

MELANOMAS EN EL
HOSPITAL LA PAZ (1990-2004):
IMPACTO DE LA CONSULTA DE
LESIONES PIGMENTADAS EN EL
DIAGNÓSTICO PRECOZ

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

MELANOMAS EN EL
HOSPITAL LA PAZ (1990-2004):
IMPACTO DE LA CONSULTA DE
LESIONES PIGMENTADAS EN EL
DIAGNÓSTICO PRECOZ

Tesis doctoral
Dulce M^a Arranz Sánchez
2007

Tesis doctoral realizada en el Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, bajo la dirección de los Doctores D. Ángel Pizarro Redondo y D. Mariano Casado Jiménez, que para la obtención del grado de Doctor presenta la Licenciada en Medicina y Cirugía D^a Dulce M^a Arranz Sánchez.

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. D. Ángel Pizarro Redondo, director de esta tesis, por confiar en mí al encargarme este trabajo, por todo el tiempo que le ha dedicado y por sus numerosas aportaciones, que tanto han enriquecido el texto y mi formación como médico.

Al Dr. D. Mariano Casado Jiménez, codirector de esta tesis y Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital la Paz de Madrid, por animarme a convertirme en doctora, después de enseñarme a ser dermatóloga.

A D. Jose Luis Valencia Delfa y D^a María Villeta López, profesores de la Escuela Universitaria de Estadística de la Universidad Complutense de Madrid, por su ayuda desinteresada en la realización del estudio estadístico de esta tesis.

Al Dr. D. Félix Contreras Rubio, ex-Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital La Paz de Madrid, por poner a mi disposición la información necesaria como punto de partida de este trabajo.

A todos mis compañeros del Hospital La Paz de Madrid, del Hospital La Mancha Centro de Alcázar de San Juan y de la Fundación Hospital Alcorcón, por hacerme más fácil el trabajo diario en estos años y por su amistad.

Al Dr. D. Manuel Sánchez Chapado, por su apoyo en la distancia.

A mi familia, Ángel, M^a Luz, Ana Belén y M^a Luz, y especialmente a Lorenzo, por escucharme, por animarme, por ayudarme... por todo lo que significan en mi vida.

A mis padres y hermanas

A Lorenzo

ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN	13
1.1. Melanoma: conceptos generales.	14
1.1.1. Epidemiología.	14
1.1.2. Factores de riesgo.	17
1.1.3. Variantes clínico-patológicas.....	18
1.1.3.1. Melanoma de extensión superficial.....	18
1.1.3.2. Melanoma nodular.....	19
1.1.3.3. Melanoma lentiginoso acral.	19
1.1.3.4. Lentigo maligno y melanoma sobre lentigo maligno	20
1.1.4. Historia natural y opciones terapéuticas.....	22
1.1.4.1. Historia natural.	22
1.1.4.2. Factores pronósticos.	24
1.1.4.3. Estadaje del paciente con melanoma.	25
1.1.4.4. Diagnóstico y estudio de extensión.	27
1.1.4.5. Opciones terapéuticas.....	28
1.1.4.6. Seguimiento del paciente con melanoma.	29
1.1.5. Importancia del diagnóstico precoz.	30
1.1.5.1. Relación entre diagnóstico precoz y supervivencia.	30
1.1.5.2. Cribado poblacional como método para el diagnóstico precoz de MM.	31
1.1.5.3. Diagnóstico diferencial del melanoma en sus fases iniciales.....	35
1.1.5.3.1. Diagnóstico diferencial con lesiones melanocíticas benignas: los nevus melanocíticos como simuladores de melanoma.	35
1.1.5.3.2. Diagnóstico diferencial con lesiones pigmentadas no melanocíticas.	37
1.1.5.3.3. Diagnóstico diferencial con lesiones no pigmentadas: el problema del melanoma amelanótico	38
1.1.5.4. Utilidad y limitaciones de la regla ABCD en el diagnóstico precoz.....	39
1.1.5.5. Importancia de los cambios evolutivos: la regla ABCD-E y los 7 puntos de MacKie.	40
1.1.5.6. Estrategias de seguimiento basadas en controles fotográficos clínicos.	42
1.1.5.7. Limitaciones en la exploración visual de las lesiones pigmentadas. Origen de la dermatoscopia.....	43
1.2. Dermatoscopia.....	44
1.2.1. Concepto, técnica e instrumentos.	44
1.2.2. El lenguaje de la dermatoscopia: más colores y nuevas estructuras no patentes a simple vista.....	45
1.2.3. La dermatoscopia aplicada al diagnóstico precoz del melanoma.	50
1.2.3.1. Análisis de patrones.	50
1.2.3.2. Algoritmos.	52
1.2.3.3. Sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica en comparación con el examen visual convencional.....	55

1.2.3.4. Relevancia de la dermatoscopia en la práctica clínica: una cuestión abierta a estudio.....	56
1.3. Un entorno para desarrollar estos conceptos: la Consulta de Lesiones Pigmentadas.	58
2.- OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO.....	61
2.1. Objetivos.	63
2.2. Plan de trabajo.	64
3.- MATERIALES Y MÉTODOS.....	67
3.1. Pacientes y tumores	68
3.1.1. Fuente de información y criterios de búsqueda de los tumores.....	68
3.1.2. Fuentes de información y recogida de datos de los tumores.....	69
3.2. Estudio estadístico	76
4. RESULTADOS.....	78
4.1. Características globales de los melanomas cutáneos extirpados en el Hospital la Paz entre 1990 y 2004.....	79
4.1.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.	79
4.1.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.	79
4.1.3. Tamaño.....	79
4.1.4. Localización anatómica.	80
4.1.5. Tipos histopatológicos.....	80
4.1.6. Relación entre el sexo y otras características clínico-patológicas	80
4.1.7. Relación entre la edad y otras características clínico-patológicas	81
4.2. Características de los melanomas según el periodo temporal de extirpación. Evaluación de los cambios con el paso del tiempo.	82
4.2.1. Periodo 1 (1990-1994)	82

4.2.2. Periodo 2 (1995-1999)	82
4.2.3. Periodo 3 (2000-2004)	83
4.2.4. Comparación entre quinquenios.....	84
4.3. Características de los melanomas según el ámbito asistencial en el que se decidió su extirpación.	85
4.3.1. Médicos no dermatólogos	85
4.3.2. Dermatólogos generales	86
4.3.3. Consulta de Lesiones Pigmentadas	87
4.3.4. Comparación entre ámbitos asistenciales	87
4.4. Características de los melanomas extirpados sin sospecha diagnóstica específica de melanoma.	89
4.4.1. Características globales de este subgrupo.....	89
4.4.1.7. Comparación con los melanomas extirpados con sospecha diagnóstica	90
4.4.2. Características según el periodo temporal de extirpación.	90
4.4.2.1. Periodo 1 (1990-1994)	90
4.4.2.2. Periodo 2 (1995-1999)	91
4.4.2.3. Periodo 3 (2000-2004)	92
4.4.3 Características según el ámbito en que se decide su extirpación.	94
4.4.3.1. Médicos no dermatólogos	94
4.4.3.2. Dermatólogos generales	95
4.4.3.3. Consulta de Lesiones Pigmentadas	95
4.5. Características de los melanomas detectados en la primera evaluación del paciente en la Consulta de Lesiones Pigmentadas.	97
4.5.1. Características globales de este subgrupo.....	98
4.5.2. Comparación con el resto de melanomas del periodo 1995-2004.....	98
4.6. Características de los melanomas en pacientes con múltiples nevus, detectados en primera consulta o seguimiento en CLP.	99
4.6.1. Características globales de este subgrupo.....	100
4.6.2. Comparación con el resto de melanomas del periodo 2000-2004.....	100
4.7. TABLAS Y GRÁFICOS	102

5. DISCUSIÓN	136
5.1. Aumento de melanomas en nuestro centro y cambios en sus características en el periodo 1990-2004.	137
5.1.1. Análisis global de la serie.	137
5.1.2. Comparación entre sexos: más melanomas en mujeres...pero no siempre.	138
5.1.3. Comparación por edades: el problema de los melanomas gruesos en pacientes de edad avanzada.	140
5.1.4. Comparación entre quinquenios: razones para el optimismo y puntos susceptibles de mejora.	141
5.1.4.1. Aumento progresivo del número de melanomas:	141
5.1.4.2. Reducción del espesor tumoral y del tamaño: objetivos alcanzados.	143
5.1.4.3. Estabilidad en el número absoluto de melanomas gruesos: ¿dónde fallamos?	144
5.1.4.4. Aumento del número de melanomas finos: influencia del diagnóstico precoz.	146
5.1.5. Los melanomas extirpados sin sospecha previa apenas han variado a lo largo del tiempo.	147
5.2. Los melanomas difieren según el ámbito médico en el que se decidió su extirpación.	148
5.2.1. Características de los melanomas según el ámbito en que se decidió su extirpación.....	148
5.2.2. Melanomas extirpados sin sospecha previa: un evento menos frecuente y un error menos relevante en la CLP.	150
5.2.3. Papel e importancia de los médicos de atención primaria en la detección precoz del melanoma: un punto débil susceptible de mejora.	153
5.3. Objetivos básicos alcanzados en nuestra Consulta de Lesiones Pigmentadas.	155
5.3.1. Melanomas diagnosticados en la CLP que pasaron inadvertidos en una evaluación reciente en otro ámbito asistencial.	155
5.3.2. Melanomas incipientes detectados en pacientes con múltiples nevus melanocíticos.	157
5.3.3. ¿Por qué se han detectado pocos melanomas durante el seguimiento de los pacientes en nuestra CLP? Un nuevo planteamiento en el concepto de prevención primaria del melanoma.....	160
5.4. Diagnóstico precoz del melanoma: mirando al futuro.	163

5.4.1. Utilidad y viabilidad de estrategias basadas en el uso de controles fotográficos y dermatoscopia en distintos ámbitos asistenciales: de la autovigilancia a la dermatoscopia digital.	163
5.4.2. ¿Es recomendable y eficiente una CLP en el Servicio de Dermatología de un gran hospital de referencia?	168
5.4.3. Si usted tuviera múltiples nevus melanocíticos atípicos.....	171
6. CONCLUSIONES	172
7. BIBLIOGRAFÍA.....	176

LISTA DE ABREVIATURAS UTILIZADAS EN ESTE TRABAJO

- BGC: Biopsia de ganglio centinela
- CLP: Consulta de Lesiones Pigmentadas
- DG: Dermatólogo general
- EPL: Microscopía de epiluminiscencia, dermatoscopia
- FCR: Fase de crecimiento radial
- FCV: Fase de crecimiento vertical
- LM: Lentigo maligno
- MAP: Médico de atención primaria
- MES: Melanoma de extensión superficial
- MLA: Melanoma lentiginoso acral
- MM: Melanoma maligno
- MMII: Miembros inferiores
- MMSS: Miembros superiores
- MN: Melanoma nodular
- MsLM: Melanoma sobre lentigo maligno

1.- INTRODUCCIÓN

1.1. Melanoma: conceptos generales.

El melanoma es el tumor maligno derivado de los melanocitos. Su incidencia y mortalidad han aumentado en las últimas décadas, convirtiéndose en uno de los tumores que con más frecuencia es responsable de la muerte por cáncer en pacientes jóvenes. Su altísima letalidad y resistencia a los tratamientos en estadios avanzados convierten a la prevención primaria y al diagnóstico precoz en las principales herramientas para invertir su tendencia ascendente.

1.1.1. Epidemiología.

El melanoma (MM) se ha convertido en un importante problema de salud pública en muchos países. En las últimas décadas de siglo XX aumentó su incidencia en todo el mundo, llegando a duplicarse cada 10-20 años^{1, 2}. Las siguientes cifras dan una idea clara de la magnitud del problema, y ponen de relieve la necesidad de establecer estrategias eficaces para su prevención y diagnóstico precoz.

En Australia el MM es el cuarto tumor más frecuente en varones y el tercero en mujeres, con una incidencia anual de melanomas invasivos de 55.8 por 100.000 habitantes en varones y 42.9 por 100.000 en mujeres. El riesgo de padecer MM a lo largo de la vida es de 1 por 25 en hombres y 1 por 34 en mujeres³.

En EEUU es el quinto cáncer en incidencia en varones y el séptimo en mujeres, siendo además el segundo en años potenciales de vida perdidos y el tumor más frecuente en mujeres de 20 a 29 años⁴. Según el National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results, el número de MM diagnosticados en EEUU se ha incrementado 619 veces y el de muertes por melanoma 165 veces entre 1950 y 2000⁴. En EEUU en 1935 el riesgo vital de padecer un melanoma era de 1/1.500, mientras que en el 2002 ha alcanzado la proporción de 1/68^{1, 3}.

En Europa, la mayor tasa de incidencia se recoge en los países escandinavos, con 15 casos por 100.000 habitantes y año y la menor en la cuenca mediterránea, con 5-7 casos^{3, 5-7}. En el Norte de Europa, ha habido un aumento de la incidencia muy llamativo en los últimos 30 años, aunque en la última década ha sido menos acusado^{5, 6, 8}. Esta

tendencia hacia la estabilización de la incidencia se ha visto también en Australia, Nueva Zelanda, Canadá y EEUU⁹.

En España no hay un registro nacional que permita conocer globalmente estas cifras. Hay varios registros regionales, que engloban aproximadamente el 15% de la población, y que muestran unas tasas anuales máximas en varones en Tarragona (6.81 casos por 100.000 hab.) y en mujeres en Gerona (8.24 por 100.000) y unas mínimas en varones en Canarias (3.55 por 100.000) y en mujeres en Zaragoza (4.27 por 100.000)^{5, 7}.

Aunque el melanoma sólo supone del 1.5% al 7% del total de cánceres de piel, causa el 65% de las muertes por este motivo, cifra que alcanza el 80-90% en los individuos de menos de 65 años^{10, 11}.

La mortalidad por MM ha aumentado más rápido que la del resto de neoplasias (excepto los linfomas no Hodgkin, el cáncer de pulmón en mujeres y de testículo en varones), pero afortunadamente lo ha hecho a un ritmo menor que el aumento de la incidencia^{1, 3, 5}. Aunque la incidencia anual de melanoma ha aumentado en torno al 6%, la mortalidad lo ha hecho un 2%³.

En España, la tasa de mortalidad fue de 1.76 por 100.000 habitantes en varones y 1.26 por 100.000 en mujeres en el año 2001. Además, el aumento de mortalidad más importante en las últimas décadas ha sido a expensas de pacientes menores de 60 años, lo que da idea del importante número de años de vida perdidos⁵.

El aumento de las tasas de mortalidad observado desde los años 70 se está estabilizando desde los 90, especialmente en los pacientes jóvenes (de 30-40 años) de los países con mayor incidencia de MM como Australia, Nueva Zelanda, EEUU y Norte de Europa^{3, 6, 11, 12}, pero sigue aumentando en los individuos de mayor edad¹. Esta tendencia parece que empieza a notarse también en España, especialmente entre los pacientes de 35 a 64 años^{13, 14}. La mortalidad es mayor en los varones, aunque el aumento en la misma ha sido más llamativo en mujeres y la estabilización en las tasas mayor en los hombres^{5, 14}.

La supervivencia a los 5 años está mejorando progresivamente. Así, en los países donde la incidencia fue más alta, también lo fue la supervivencia, debido a que el aumento de MM es a expensas de tumores finos (menores de 1 mm). Se calcula que en

los años 60, el 60% de los pacientes diagnosticados de MM morían por la enfermedad, mientras que actualmente sólo lo hace el 11%¹⁵.

En España, el estudio EUROCORE-III demostró una supervivencia a los 5 años superior a la media europea en mujeres y ligeramente más baja en hombres, siendo en el periodo 1990-94 del 73.9% en varones y del 89.8% en mujeres (en Europa 74.8 y 84.3% respectivamente)^{5, 13, 14}.

Por sexos, tanto en los registros mundiales como en España, se pone de manifiesto una mayor incidencia de MM en mujeres. Sin embargo, es posible que esto cambie en un futuro próximo, ya que tanto en Australia como en EEUU se ha observado en los últimos años una tasa igual para ambos sexos⁵.

La edad media en el momento del diagnóstico se sitúa según muchos autores entre los 45 y 55 años, pero se estima que en la próxima década se situará entre los 30 y 35 años en algunas poblaciones¹⁶. En concreto, en el subgrupo de pacientes con múltiples nevus atípicos que desarrollan un melanoma, la media de edad es significativamente menor que en el grupo sin nevus atípicos (35 vs 54 años)¹⁷.

En los países con incidencias más altas, ya ha empezado a detectarse una estabilización del número de casos entre los individuos nacidos entre los años 60 y 70, quizá como resultado de las campañas de prevención primaria¹. En España este hecho aún no ha sido constatado y, aproximadamente, el 50% de los MM aparecen en individuos menores de 50 años⁵.

Las localizaciones anatómicas más frecuentes son las extremidades inferiores en las mujeres y el tronco en los varones, aunque en los países con mayor incidencia, han aumentado de forma significativa los MM en tronco en ambos sexos^{1, 5, 9}. Las zonas fotoexpuestas de forma crónica muestran un aumento menor que las expuestas sólo ocasionalmente (tronco y miembros), lo que sugiere que parte del aumento de la incidencia está relacionado con la exposición solar intermitente recreativa (ocio, vacaciones, etc.)⁶.

Diferentes series en distintos países han puesto de manifiesto un descenso progresivo en el espesor tumoral^{1, 12, 18}. Esto se explicaría más por el aumento de los MM finos que por el descenso de los gruesos, ya que las cifras absolutas de estos últimos

permanecen estables (o incluso aumentan ligeramente)^{8, 9, 19, 20}, aunque sus porcentajes sobre el total de MM hayan disminuido. En aquellos trabajos que incluyen los melanomas in situ, se observa cómo han ido aumentando progresivamente²¹.

En España, la forma clínica de presentación más frecuente en todos los registros es el melanoma de extensión superficial. En los grupos de mayor edad es el lentigo maligno melanoma⁵.

1.1.2. Factores de riesgo.

Como ocurre con muchas otras neoplasias, el desarrollo de un melanoma parece fruto de la interacción de factores genéticos y ambientales, si bien la importancia de cada uno de estos factores puede variar de unos pacientes a otros.

Entre los factores determinados genéticamente destacan la raza blanca, un fenotipo de riesgo y los antecedentes familiares de melanoma. En el fenotipo los aspectos más determinantes del riesgo son el fototipo claro (piel y pelo claros, pecas y lentigos abundantes, propensión a quemarse con el sol y dificultad para broncearse) y la presencia de nevus melanocíticos, bien por su elevado número, por su atipia clínica o por asentarse en localizaciones poco habituales (nevus en los miembros superiores, mucosas o dorso de pies)^{1, 22-24}.

En el melanoma familiar se han implicado sobre todo genes situados en el cromosoma 9 (gen CDKN2a/INK4a/p16) y en el cromosoma 12 (gen CDK4)^{25, 26}, aunque se estudian además otros genes de baja penetrancia como el gen MC1R²⁷⁻²⁹. Algunas familias con el gen CDKN2A alterado además tienen un riesgo aumentado de cáncer de páncreas³⁰. Un porcentaje relevante de MM aparece en pacientes con múltiples nevus atípicos o en familiares de pacientes con melanomas. En ambos grupos es recomendable un seguimiento más exhaustivo del resto de lesiones pigmentadas y la valoración periódica de sus familiares directos³¹.

Entre los factores ambientales destaca la exposición a radiación ultravioleta. Se hace énfasis especialmente en los episodios previos de exposición solar intensa e intermitente y las consiguientes quemaduras actínicas durante la infancia y juventud, por ejemplo en la espalda^{1, 32, 33}. A su vez, la exposición solar crónica jugaría un papel importante en la etiología de los melanomas que aparecen en zonas expuestas como el

dorso de las manos y la cara, así como el cuero cabelludo en el caso de pacientes con alopecia androgénica. Es interesante señalar que en la piel facial se desarrolla una proporción de melanomas notablemente superior a la que correspondería según el porcentaje de la piel corporal que representa dicha zona anatómica. Es posible que este hecho se vea favorecido por la conjunción de una exposición solar crónica junto a eventuales episodios de exposición intensa intermitente³⁴.

Aunque esta separación entre factores genéticos y ambientales tiene un indudable valor académico, en la práctica hay una importante relación entre ellos, ya que la exposición solar en los primeros años de la vida influye en el número de nevus melanocíticos y de lentigos actínicos presentes en la edad adulta³⁵.

1.1.3. Variantes clínico-patológicas.

Considerando criterios clínicos y patológicos, la mayor parte de los melanomas cutáneos se clasifican en cuatro grandes tipos: 1) melanoma de extensión superficial; 2) melanoma nodular; 3) melanoma lentiginoso acral; y 4) melanoma sobre lentigo maligno (Figura 1.1). Existen además otras formas clínico-patológicas infrecuentes o atípicas, así como melanomas de localización inicial extracutánea. Se exponen a continuación algunas características básicas de los diferentes tipos de melanoma^{16, 30, 36}.

1.1.3.1. Melanoma de extensión superficial (MES).

Es la forma de presentación más frecuente (40-70% de melanomas). Se diagnostica con más frecuencia entre los 40 y 60 años, observándose una tendencia decreciente en la edad de aparición. En varones es más frecuente en la espalda, y en mujeres en la espalda y las piernas. Se pueden localizar en la cabeza y en el cuello y en tal caso tienden a surgir en pacientes algo más jóvenes que los que presentan otros tipos de melanoma a ese nivel. Supone un 20-35% de los melanomas en dicha localización³⁷.³⁸ Este melanoma suele aumentar de tamaño lentamente, y pueden pasar varios años en los que la lesión sólo se extiende de forma centrífuga, con mínima invasividad local y prácticamente nula capacidad metastatizante (es la fase de crecimiento radial, FCR), antes de entrar en la fase de crecimiento vertical (FCV), ya asociada a capacidad metastásica³⁹⁻⁴¹. Un MES puede originarse de novo o, con menos frecuencia, sobre un nevus previo. La mayoría de los melanomas que aparecen en pacientes con múltiples nevus atípicos son de este tipo.

1.1.3.2. Melanoma nodular (MN).

Supone alrededor del 10-25% de melanomas. La mayoría de los casos se diagnostican en la quinta y sexta décadas de la vida. Se localiza preferentemente en la cabeza, el cuello y la espalda. Su significado pronóstico es bien distinto al del melanoma de extensión superficial, ya que se presenta en FCV desde el principio, o adquiere este desarrollo rápidamente. Así, lesiones pequeñas y de corta evolución son ya capaces de provocar metástasis^{40, 41}. El diagnóstico precoz de un melanoma nodular supone un reto clínico evidente, pues el margen de tiempo para actuar quirúrgicamente antes de que la lesión haya podido provocar metástasis es muy limitado. La sospecha de este tipo de melanoma por la población general o profesionales sanitarios no específicamente entrenados para ello es difícil, ya que los hallazgos clásicos de borde y pigmentación irregular pueden estar ausentes.

El MN suele iniciarse sobre piel sana, como una lesión simétrica, sobreelevada, de color uniforme y con cierta frecuencia puede ser amelanótico⁴². El diagnóstico diferencial clínico de las lesiones incipientes es amplio y difícil e incluye lesiones melanocíticas (nevus de Spitz, nevus de Reed, nevus con nódulo dérmico atípico, nevus común traumatizado, etc.) y no melanocíticas (hemangioma trombosado, granuloma piogénico, angioqueratoma solitario, queratosis seborreica pigmentada, epiteloma basocelular, etc.). Hay varios trabajos que encuentran asociación entre melanoma nodular y mayor espesor de Breslow en el momento del diagnóstico^{43, 44}, aunque en el de Carli y colaboradores también encontraron un mayor porcentaje de lesiones autodetectadas por el paciente o por su médico de atención primaria que entre los pacientes con MES⁴³.

1.1.3.3. Melanoma lentiginoso acral (MLA).

Incluye melanomas situados en las palmas, las plantas, las uñas y las mucosas (aunque no todos los melanomas situados en estas localizaciones son de este tipo).

Este melanoma es más frecuente en varones y a partir de la quinta y sexta décadas. En la raza blanca supone entre el 2% y 10% de melanomas, siendo porcentualmente más frecuente en africanos y asiáticos por su menor proporción de melanomas de otros tipos. Su localización más frecuente es la planta del pie (sobre todo

en el talón) y la uña del primer dedo del pie. Su inicio asintomático le hace pasar desapercibido para el paciente durante meses, o éste no se preocupa por la lesión (el tamaño medio al diagnóstico se sitúa alrededor de 2.7 cm de diámetro). Una vez que el paciente consulta, hasta un tercio de los casos se diagnostican inicialmente de algún proceso benigno (infecciones, úlceras traumáticas, hiperqueratosis por roce...), y se ha demostrado un mayor espesor y estadio y peor supervivencia en este subgrupo frente a los diagnosticados correctamente desde el principio^{45, 46}.

La fase invasora de crecimiento vertical es un fenómeno precoz, aunque con frecuencia pasa inadvertido al principio ya que puede no mostrar ningún nódulo en superficie o, eventualmente, una ligera sobre elevación. Esto condiciona que hasta un tercio de los casos muestren metástasis ganglionares en el momento del diagnóstico. También es relativamente frecuente su extensión subclínica, que facilita la recurrencia local aun siendo extirpado con márgenes adecuados.

1.1.3.4. Lentigo maligno (LM) y melanoma sobre lentigo maligno (MsLM).

Existe una estrecha relación evolutiva entre ambas lesiones y un evidente solapamiento clínico. El LM es una lesión no invasiva y por tanto incapaz de metastatizar. En un porcentaje variable de casos, que la mayoría de autores sitúan en torno al 5-15%, puede aparecer la invasión dérmica o melanoma sobre lentigo maligno. La progresión de la lesión “in situ” a la lesión invasiva es en general muy lenta (entre 3 y 15 años)⁴⁷.

El LM es típico de personas de edad avanzada, piel clara y daño actínico crónico de base. La localización más frecuente es facial. A la hora de su tratamiento hay que recordar que aunque esta lesión no es invasiva puede ser muy profunda, ya que los melanocitos atípicos pueden extenderse a través de los anejos. Además, es frecuente que se extienda lateralmente de forma subclínica más allá del borde apreciable a simple vista. La recidiva local por tratamiento insuficiente no es rara, sin que ello implique capacidad invasiva y metastatizante⁴⁷.

El MsLM supone entre el 4% y 10% de todos los melanomas, y entre un 15% y un 50% de los localizados en la cabeza y el cuello, dependiendo de las series estudiadas^{37, 38, 41, 47}. La FCR suele durar varios años. El pronóstico de este melanoma es comparativamente bueno porque la lentitud de su desarrollo facilita el diagnóstico y tratamiento en esta fase, en la que la lesión no suele tener eficiencia metastásica. Tras la

entrada en la FCV, el pronóstico no difiere del de otros tipos de melanomas para similar grosor. Las metástasis suelen ser tardías y afectan con frecuencia a los ganglios linfáticos regionales.

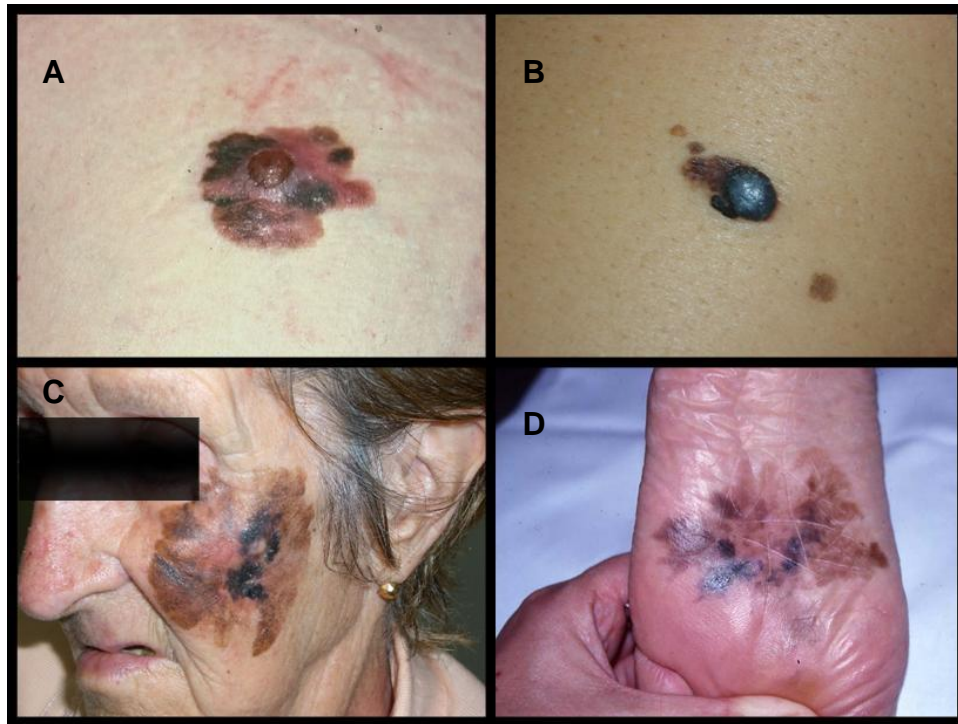


Figura 1.1. *Presentación clínica típica de los cuatro tipos histopatológicos principales de melanoma: A) melanoma de extensión superficial de 3.2 mm de Breslow; B) melanoma nodular sobre nevus melanocítico previo de 5.8 mm de espesor; C) melanoma sobre lentigo maligno de 1.2 mm; D) melanoma lentiginoso acral de 1.8 mm. En estos ejemplos el diagnóstico clínico no plantea ninguna duda..., pero no es precoz.*

1.1.3.5. Otras variedades de melanoma.

Además de los cuatro tipos clásicos de MM, existen otros con alguna peculiaridad clínica o histológica que justifica su diferenciación del resto, al menos para algunos autores (TABLA 1.1). En general, todos son melanomas infrecuentes y plantean especiales problemas para su reconocimiento y diagnóstico precoz, lo que empeora el pronóstico y dificulta su tratamiento.

TABLA 1.1. Algunas de las variedades de melanoma que por sus hallazgos clínicos, su histología o su localización se han diferenciado de los tipos clásicos.

MELANOMAS PECULIARES:
Melanoma verrucoso ^{30, 41, 48}
Melanoma nevoide ⁴⁹
Melanoma polipoide ^{41, 48}
Melanoma desmoplásico y neurotrofo ⁵⁰
Melanoma equino ⁵¹
Melanoma en regresión ^{16, 30}
Melanoma sobre nevus congénito ⁵²
Nevus azul celular maligno ^{50, 53}
Nevus de Spitz maligno ^{16, 54}
Melanoma subungueal ^{50, 55}
Melanoma de mucosas ¹⁶
Melanoma de partes blandas ⁵¹

Algunas de estas variedades pueden carecer de los datos clínicos típicos de sospecha de MM (melanomas nevoide y polipoide) y otras tienen una proporción significativa de melanomas amelanóticos (melanoma desmoplásico, nevus de Spitz maligno o melanoma ungueal). La degeneración a melanoma de un nevus congénito o de un nevus azul celular previos también requiere altas dosis de sospecha para su diagnóstico precoz. La frecuencia exacta con la que un MM aparece sobre un nevus congénito no se conoce, aunque según los últimos trabajos el riesgo de malignización es menor de lo que se pensaba previamente^{52, 56-58}.

1.1.4. Historia natural y opciones terapéuticas.

1.1.4.1. Historia natural.

La historia natural del melanoma y su mal pronóstico vienen en gran parte determinados por su asombrosa tendencia a extenderse fuera del lecho primario aunque

la masa tumoral sea muy pequeña, bien por vía linfática, hemática o ambas, junto con la gran refractariedad de la enfermedad diseminada para ser controlada con los tratamientos disponibles^{16, 39}. En la génesis de esta capacidad metastásica existe un paso crítico, que es cuando el melanoma pasa de la fase de crecimiento radial (FCR) a la fase de crecimiento vertical (FCV).

En la FCR, la invasión local es escasa y paralela a la epidermis y su capacidad de diseminación es muy baja. De hecho, la supervivencia a largo plazo en melanomas cutáneos de espesor inferior a 1 mm se sitúa en torno al 90-95%, aun cuando muchas de estas lesiones pueden superar los 10 mm de diámetro y se han ido desarrollando lentamente a lo largo de varios años. En esta fase es potencialmente curable sólo con la extirpación.

Cuando un melanoma entra en la denominada FCV, su capacidad metastatizante aumenta enormemente, convirtiéndose en uno de los tumores humanos más agresivos. A partir de este punto, por cada milímetro de espesor que gana un melanoma la supervivencia a 5 años se reduce un 10-15%³⁹. En esta FCV, se ven nidos tumorales mayores en dermis que en la unión dermoepidérmica, lo que implica que esos melanocitos tienen capacidad de proliferar fuera de su microambiente fisiológico y, que igual que lo hacen en dermis, podrían hacerlo en otros tejidos³⁹.

La diseminación por vía linfática puede dar lugar a lesiones nodulares dérmicas o subcutáneas alrededor de la cicatriz del melanoma primario (satelitosis) así como a lesiones en tránsito en la dirección de la región de drenaje linfático de esa zona anatómica. Además, como es obvio, dará lugar a adenopatías en los ganglios linfáticos regionales afectados. La recidiva locorregional por vía linfática del melanoma no suele ser, *per se*, la causa de la muerte del paciente aunque puede causar una importante morbilidad y mermar su calidad de vida.

La diseminación del melanoma por vía hemática puede conducir a la aparición de lesiones nodulares dérmicas y subcutáneas en cualquier localización de la superficie corporal, así como a metástasis en los órganos internos, destacando por su frecuencia el pulmón, el hígado, el cerebro y los huesos. Cuando se diagnostican estas metástasis el pronóstico es ciertamente infausto y apenas ha variado en los últimos años, pues no se han logrado avances relevantes en el tratamiento del melanoma diseminado. La

supervivencia media se sitúa en torno a los 6-8 meses y la supervivencia a los 5 años no supera el 5-10%.

En cualquier caso, la formación de metástasis es un proceso multifactorial y complejo, que afortunadamente no completa todo melanoma. En la actualidad, no disponemos de ningún marcador clínico, patológico o biológico que diferencie con precisión los melanomas con capacidad metastásica de aquellos que no la tienen. El estudio de los factores biológicos implicados en la formación de metástasis es objeto de intensa investigación, pues podría ofrecer nuevos marcadores pronósticos y posibles dianas terapéuticas^{59, 60}.

1.1.4.2. Factores pronósticos.

Ante cualquier melanoma hay un conjunto de factores que condicionan el pronóstico del mismo, unos dependientes del tumor y del tiempo transcurrido hasta su detección y otros dependientes de la persona que lo padece^{61, 62}.

Entre los factores propios del tumor, actualmente se considera que el índice de Breslow proporciona mejor información pronóstica que el nivel de Clark. El segundo factor histológico principal es la presencia de ulceración. Otros hallazgos histológicos sobre los que existe más controversia son un índice mitótico elevado, la presencia de un infiltrado linfocitario más o menos denso y los fenómenos de regresión, entre otros⁶¹.

En la actualidad se están buscando diferencias genéticas entre distintos subtipos de melanoma que puedan tener implicaciones pronósticas o terapéuticas. Las diferencias encontradas hasta ahora no coinciden totalmente con la clasificación clínicopatológica clásica, pero mantienen un cierto paralelismo. Así, las mutaciones en el gen BRAF serían frecuentes en melanomas de piel sin daño solar crónico (localizados con frecuencia en el tronco) y la ausencia del mismo en melanomas de piel fotoenvejecida y en MM de rápido crecimiento y sin relación con la exposición solar⁶³. En los melanomas acrales, de mucosas y de piel fotoexpuesta de forma crónica hay mutaciones del oncogen KIT en una proporción mayor que en el resto de MM⁶⁴.

La biopsia selectiva del ganglio centinela (BGC) se considera un factor pronóstico fundamental en los pacientes sin evidencia clínica de enfermedad ganglionar, dentro de los supuestos necesarios para realizar la prueba.

Hace algunos años, un trabajo encontró mejor supervivencia entre los MES diagnosticados con menor tamaño macroscópico (hasta 14 mm)⁶⁵. Posteriormente, en la mayor parte de las series no se ha evaluado la influencia que este parámetro puede tener por sí solo en el pronóstico, aunque es fácil deducir que está en estrecha relación con el tiempo de evolución de la lesión. Cuanto más tiempo lleve creciendo en superficie un melanoma, más tiempo ha tenido para profundizar y poder desarrollar metástasis antes de su extirpación, aunque este tiempo varía según el tipo de MM.

Desde el punto de vista clínico, se han asociado a peor pronóstico en algunos estudios los melanomas detectados en varones, personas de edad avanzada²⁰, los localizados en zonas poco accesibles a la exploración (espalda, cara posterior de brazos, cuello o muslos, cuero cabelludo, plantas de los pies)^{66, 67} y los melanomas detectados tras haber producido síntomas o signos percibidos por el paciente (sangrado, dolor, elevación, crecimiento, etc.)⁶⁸. No está claro si el sexo influye en el pronóstico de forma independiente, ya que los melanomas en las mujeres suelen ser de menor espesor y estadio en el momento del diagnóstico, pero algún trabajo defiende que las mujeres tendrían mayor supervivencia incluso con espesores similares^{3, 6, 62}.

Se trabaja intensamente en la búsqueda de marcadores pronósticos moleculares relacionados sobre todo con el ciclo celular, la adhesión celular y la capacidad invasiva y metastatizante. Sin embargo, es importante señalar que ningún marcador, ni clínico, ni patológico, ni molecular, ha demostrado ser hasta ahora superior al índice de Breslow, cuando es utilizado de forma individual.

1.1.4.3. Estadiaje del paciente con melanoma.

Con fines pronósticos y epidemiológicos, así como para establecer guías terapéuticas, se han propuesto diferentes clasificaciones de los pacientes con melanoma en función básicamente del espesor del tumor primario y de la existencia de enfermedad diseminada por vía linfática y/o hemática. La clasificación más usada actualmente es la propuesta por el American Joint Committee on Cancer (AJCC) en 2001⁶⁹, que está recogida en la sexta edición del Manual de Estadiaje de Tumores del AJCC publicada en 2002. Según esta clasificación se distinguen 5 estadios (ver tablas 1.2 y 1.3).

TABLA 1.2: Clasificación TNM actual para melanoma.

CLASIFICACIÓN T		
T1	≤ 1,0 mm	a: sin ulceración b: con ulceración y/o Clark >III
T2	1.01-2.0 mm	a: sin ulceración b: con ulceración
T3	2.01-4.0 mm	a: sin ulceración b: con ulceración
T4	> 4 mm	a: sin ulceración b: con ulceración
CLASIFICACIÓN N		
N1	1 ganglio	a: micrometástasis b: macrometástasis
N2	2-3 ganglios	a: micrometástasis b: macrometástasis c: metástasis satélites y/o en tránsito sin ganglios afectados
N3	4 o más ganglios, metástasis satélites y/o en tránsito con ganglios afectados	
CLASIFICACIÓN M		
M1a: metástasis cutáneas, subcutáneas o ganglionares a distancia, LDH normal.		
M1b: metástasis pulmonares, LDH normal.		
M1c: metástasis en otras localizaciones con LDH normal o cualquier localización con LDH aumentada.		

TABLA 1.3: Estadíaaje actual para el melanoma.

ESTADÍO	T	N	M
Estadío 0	T in situ	N0	M0
Estadío I			
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b, T2a	N0	M0
Estadío II			
IIA	T2b, T3a	N0	M0
IIB	T3b, T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
Estadío III			
IIIA	T1-4a	N1a, N2a	M0
IIIB	T1-4b	N1a, N2a	M0
	T1-4a	N1b, N2b	M0
	T1-4 a/b	N2c	M0
IIC	T1-4b	N1b, N2b, N2c	M0
	T1-4 a/b	N3	M0
Estadío IV	T1-4	N1-3	M1a-M1c

1.1.4.4. Diagnóstico y estudio de extensión.

Ante la sospecha clínica y/o dermatoscópica de melanoma, se impone la biopsia y estudio histológico para su confirmación. Es preferible la biopsia excisional, pero en lesiones dudosas de gran tamaño puede practicarse una biopsia incisional, sin que esta maniobra empeore el pronóstico^{70, 71}.

El estudio de extensión debe incluir una exploración física general, con inspección de toda la superficie cutánea, la palpación de las cadenas linfáticas regionales, una analítica rutinaria con especial atención a los valores de LDH y eventualmente una radiografía simple de tórax⁷². Hace algunos años, un trabajo evaluó el rendimiento de solicitar de forma rutinaria en todos los pacientes asintomáticos con melanoma primario una placa de tórax, encontrando que en el estadio I y en MM de hasta 4 mm de Breslow

en estadio II, había un 15% de falsos positivos que requerían estudios adicionales y sólo un 0.1% de pacientes con metástasis subyacentes detectadas con esta técnica, sin poder establecer conclusiones en MM de mayor espesor⁷³. El empleo de otras técnicas más sofisticadas no está justificado en la evaluación inicial de pacientes asintomáticos^{72, 74, 75}, aunque algún autor defiende que en algunos casos individualizados con tumores gruesos, puede solicitarse un escáner o una tomografía por emisión de positrones antes de la intervención, para descartar metástasis a otros niveles^{15, 76-78}.

Desde el inicio de los años 90 se ha ido implantando la búsqueda y biopsia selectiva del ganglio centinela (BGC) en el estudio de extensión, dado que la linfadenectomía regional profiláctica no demostró aumentar la supervivencia en pacientes con melanomas aparentemente localizados (estadios I y II)^{4, 15}. La técnica de la BGC está actualmente indicada en todos los melanomas primarios con Breslow mayor o igual a 1 mm y sin evidencia clínica de metástasis ganglionares ni viscerales^{12, 79, 80}. Se calcula que la supervivencia a los 5 años en pacientes con BGC (+) es del 56-70% y si es (-) del 90%, independientemente de otros factores pronósticos^{12, 15}. La utilidad diagnóstica y pronóstica de la BGC parece asentada, pero su posible utilidad terapéutica directa permanece muy cuestionada. Otro beneficio de la BGC es la de facilitar una selección más adecuada de los pacientes candidatos a recibir un tratamiento adyuvante, ya sea con el protocolo convencional de dosis altas de interferón α -2b, o con algún otro protocolo en fase de ensayo clínico.

1.1.4.5. Opciones terapéuticas.

El tratamiento con intención curativa del melanoma es esencialmente quirúrgico y su eficacia viene en gran parte determinada por la precocidad con que haya sido diagnosticada la lesión. Tanto la cirugía sobre el tumor primario como sobre los ganglios linfáticos regionales deben perseguir un adecuado control locorregional de la enfermedad, pero sólo lograrán la curación en aquellos casos en que aún no se haya producido diseminación a distancia por vía hemática. En el melanoma metastásico, la mortalidad sigue siendo altísima a pesar de los intentos por encontrar nuevas alternativas de tratamiento.

La opción terapéutica básica es la extirpación quirúrgica del melanoma primario. Existe actualmente un razonable consenso en ajustar los márgenes quirúrgicos al

espesor tumoral^{4, 12, 15, 71}. Estos márgenes son inferiores a los recomendados hace décadas, sin que esta reducción afecte a la supervivencia final.

En los pacientes en estadio III es necesario realizar una linfadenectomía regional terapéutica. A aquellos que queden en remisión tras este procedimiento se les puede ofrecer tratamiento coadyuvante con interferón- α 2b⁸¹.

En el estadio IV el tratamiento de referencia sigue siendo la dacarbacina, ya que ninguno de los protocolos adicionales más caros, complejos y tóxicos propuestos ha demostrado mejorías significativas en la supervivencia final^{4, 15, 82}.

Ante la falta de efectividad de los tratamientos en fases avanzadas de la enfermedad, es clave conseguir un diagnóstico cada vez más precoz del melanoma.

1.1.4.6. Seguimiento del paciente con melanoma.

Debe abordarse en una doble dirección: 1) detección precoz de posibles nuevos melanomas a largo plazo y 2) detección de posibles metástasis.

En relación con el primer punto, hemos de recordar que un 5-10% de los pacientes con un primer melanoma van a desarrollar otros tumores primarios^{30, 83-85}, y es posible que la cifra aumente conforme se reduce la edad media de aparición del melanoma y aumenta la supervivencia. Muchos de los pacientes jóvenes o de edad media a los que se les ha extirpado un primer melanoma con índice de Breslow inferior a 1 mm tienen más posibilidades de padecer un segundo melanoma a lo largo de su vida que metástasis del primero, pero este hecho no siempre es tenido en cuenta a la hora de planificar su seguimiento. Un paciente al que se le detecta un MM tiene 10 veces más riesgo que la población general de tener otro, siendo el riesgo especialmente alto en los dos primeros años⁴ y en pacientes con múltiples nevus atípicos⁸⁶.

En relación con el segundo punto, la frecuencia de las revisiones y las pruebas complementarias solicitadas difieren según las pautas de distintos centros, ya que no ha habido ningún ensayo estandarizado comparando distintas combinaciones. Algunos autores proponen revisiones cada 3-6 meses, según la profundidad del tumor primario, realizando analíticas periódicas con LDH y radiografía de tórax, durante los primeros 3 a 5 años^{72, 85}. El empleo de otras técnicas más sofisticadas puede adelantar en algún caso

el diagnóstico de las metástasis, pero como no disponemos de tratamientos eficaces para esa situación no se ha podido demostrar hasta ahora que su uso contribuya de forma significativa a aumentar la supervivencia^{72, 74, 75} (algunos autores incluso discuten la utilidad de la radiografía de tórax repetida periódicamente, considerando el mínimo o nulo impacto final de esta prueba sobre la supervivencia). Por este motivo, se solicitarán pruebas adicionales sólo en pacientes con algún síntoma que pueda deberse a una recidiva y siempre condicionadas por el síntoma en cuestión.

En cualquier caso, al menos el seguimiento clínico del paciente con melanoma debe mantenerse de por vida, tanto por la posibilidad de nuevos melanomas primarios como de recurrencias muy tardías, incluso tras 15 años o más de la extirpación del tumor original⁸⁷.

1.1.5. Importancia del diagnóstico precoz.

1.1.5.1. Relación entre diagnóstico precoz y supervivencia.

Como se ha revisado anteriormente, no hay grandes avances en el tratamiento del melanoma avanzado y las conclusiones de trabajos aparentemente antiguos siguen estando hoy plenamente vigentes: la extirpación precoz de lesiones incipientes de escaso grosor y reducida capacidad metastásica es la única maniobra que resulta eficaz para aumentar de forma significativa la supervivencia^{86, 88}. La principal estrategia en la lucha contra el melanoma sigue siendo el diagnóstico precoz y es en este punto donde se pueden alcanzar hoy por hoy los mayores logros^{88, 89}.

En las tablas 1.4 y 1.5, tomadas de Balch et al, en "Cutaneous Melanoma"⁹⁰, con datos de la versión de la AJCC 2001⁶⁹, se puede ver cómo disminuye de forma drástica la supervivencia al aumentar el estadio tumoral. Aunque el pronóstico de los melanomas finos (menores de 1 mm) es generalmente bueno, algunos pueden cursar de forma muy agresiva, por lo que la supervivencia a los 5 años no alcanza el 100%.

TABLA 1.4: Supervivencia a los 5 años en melanomas de estadios I, II y III.

	IA	IB	IIA	IIB	IIC	IIIA	IIIB	IIIC
Ta (no ulcerados)	95% T1	89% T2	79% T3	67% T4		67% N1-2a	54% N1-2b	28% N3
Tb (t. ulcerados)		91% T1	77% T2	63% T3	45% T4		52% N1-2a	24% N1-2b y N3

TABLA 1.5: Supervivencia a 1 año en melanomas en estadio IV.

	M1a	M1b	M1c
Supervivencia a 1 año	59%	57%	41%

1.1.5.2. Cribado poblacional como método para el diagnóstico precoz de MM.

El despistaje de una neoplasia es útil cuando 1) el tumor tiene una alta prevalencia y morbi-mortalidad, 2) se conoce la historia natural de la enfermedad, 3) el tratamiento precoz puede evitar morbilidad o mortalidad y 4) se dispone de un test aceptable, seguro y relativamente económico. En el caso del melanoma se cumplen sólo algunas de estas premisas, y también se han encontrado algunas limitaciones. En la tabla 1.6 se exponen unas y otras.

TABLA 1.6. Ventajas y limitaciones del cribado poblacional en melanoma (tomada de Geller, Dermatol Clin 2002⁹¹).

VENTAJAS	LIMITACIONES
<ul style="list-style-type: none"> - Historia natural conocida - Incidencia y mortalidad en aumento - Factores de riesgo fácilmente identificables - Pacientes de riesgo dentro del sistema sanitario - Método de identificación sencillo (exploración física) 	<ul style="list-style-type: none"> - Falta de ensayos clínicos randomizados que demuestren las ventajas - Coste de un ensayo poblacional muy alto - Necesidad de profesionales especializados para su realización - Dificultades para mantener a la población de riesgo en seguimiento continuo

Si un ensayo clínico quisiera evaluar si la detección sistemática de melanomas en la población disminuye la mortalidad, tendría que seguir a varios miles de personas durante décadas. Como objetivos intermedios que permitan realizar esta estimación, se puede analizar 1) si disminuyen los melanomas gruesos en los pacientes revisados con el paso del tiempo, 2) si es menor el espesor de Breslow en los MM detectados durante el cribado respecto a la población no sometida a programas de detección precoz, 3) si aumenta la población que participa en estos programas y que realiza autovigilancia o 4) si cambia el coste asociado al tratamiento por melanoma^{89, 91}. Se ha estimado que el 90% del coste anual se debe al 20% de melanomas en estadios III y IV⁹², por lo que reducciones aparentemente pequeñas de la proporción de MM detectados en fases avanzadas, conseguirían una disminución del gasto por la enfermedad muy significativa.

Como en todos los programas de cribado, es fundamental identificar la población a la que deben ser dirigidos. Aunque en zonas con una incidencia muy alta de MM puede ser útil el examen a toda la población, lo habitual es que de esta manera, la rentabilidad

no sea buena (pocos MM en relación con los pacientes vistos). Es posible que en un futuro el estudio de genes de alta o baja penetrancia pueda ser utilizado para estimar el riesgo individual de MM y determinar así quién necesita seguir revisiones periódicas y quién necesita únicamente vigilarse en casa y consultar si aparecen lesiones sospechosas^{93, 94}, pero en este momento la mayor parte de los estudios recomiendan la revisión sistemática sólo en individuos con los factores de riesgo ya conocidos^{91, 95-97}.

Algunos autores defienden las campañas educativas promocionando la autovigilancia más que los programas de examen colectivo⁹⁸. A este respecto, no hay que olvidar que la propia publicidad de la campaña de cribado puede ser utilizada para difundir mensajes educativos sobre fotoprotección y melanoma. Estos mensajes son útiles tanto para la población general como para los profesionales sanitarios de atención primaria, que son los primeros que pueden identificar a los pacientes de riesgo para remitirlos a programas de vigilancia. Además, hay pacientes con melanomas detectados durante campañas de identificación sistemática que reconocen que, de no ser por la campaña, nunca habrían acudido a realizarse una exploración cutánea al médico⁹¹.

Hay datos en la literatura que apoyan la utilidad de identificar y vigilar a la población de riesgo de desarrollar melanoma:

- El screening periódico del cáncer cutáneo en pacientes de riesgo para MM puede ayudar a detectarlos cuando son más precoces⁹⁹.
- En Australia llevan varias décadas haciendo campañas informativas y promoviendo el diagnóstico precoz. Sus datos epidemiológicos sugieren que allí las campañas sí han sido útiles para disminuir la mortalidad¹⁰⁰.
- Si las campañas informativas consiguen disminuir el tiempo desde que los pacientes notan los primeros síntomas hasta la extirpación del tumor se disminuye el espesor de Breslow¹⁰¹.
- Hay pacientes en seguimiento por antecedentes personales de melanoma que desarrollan un nuevo tumor. En ellos, mediante la vigilancia periódica se consigue que estos segundos melanomas sean más pequeños y más finos que los primeros^{102, 103}.

- Los tumores detectados por los médicos son más finos que los detectados por los pacientes o sus familiares, con mayor proporción de MM in situ^{12, 104-107}, así como los detectados durante exploraciones rutinarias frente a los descubiertos por algún síntoma^{68, 95, 106}.
- También son más finos los MM detectados durante el seguimiento de pacientes con múltiples nevus atípicos que los de la población en general^{102, 108-111}.
- La autovigilancia es un factor asociado al diagnóstico precoz de MM¹⁰⁴, que podría incluso reducir la mortalidad¹¹². Es llamativa la tendencia a autodetectar menos tumores, a la mayor demora hasta la consulta y a tener tumores con mayor Breslow en los varones y personas de edad avanzada, con bajo nivel educativo y peor acceso a la sanidad, sin hábito de explorarse periódicamente la piel y con menos conocimientos sobre los tumores melanocíticos^{104, 113}.
- Se ha estimado que la incidencia de MM por 100.000 habitantes en los pacientes de riesgo por múltiples nevus atípicos es de 709 si no tienen antecedentes familiares de melanoma y de 4429 si tienen familiares con nevus atípicos y MM. Como comparación con otros tumores en determinadas poblaciones de riesgo, la incidencia de cáncer de mama es de 224 casos por 100.000 mujeres y de cérvix de 22.4 casos por 100.000, en las edades a las que está indicado el screening¹⁷.

En cuanto al coste-efectividad del cribado poblacional, éste no ha sido estudiado en nuestro medio, pero en un análisis realizado en EEUU encontraron que la valoración de los mayores de 50 años al menos en una ocasión por un dermatólogo, así como la vigilancia cada 2 años de familiares de pacientes con melanoma es al menos igual de coste-efectiva que en otros tumores en los que se recomienda el screening (mama, cérvix, colon)¹¹⁴.

Sin embargo, queda pendiente de demostrar si al detectar más MM finos se disminuyen los gruesos, que son los responsables de la mayor parte de la mortalidad por MM^{63, 106}.

1.1.5.3. Diagnóstico diferencial del melanoma en sus fases iniciales de desarrollo.

La principal dificultad encontrada para conseguir el objetivo del diagnóstico precoz en todos los casos de MM es la similitud que éste puede tener en sus fases iniciales con otro tipo de lesiones cutáneas, que pueden ser de estirpe melanocítica o no. Dada la variedad de estas lesiones y la frecuencia de algunas de ellas, se impone la necesidad de optimizar nuestra capacidad diagnóstica para no biopsiar o extirpar innecesariamente multitud de lesiones completamente benignas, sin dejar de hacerlo en aquellas que realmente lo precisen¹¹⁵.

1.1.5.3.1. Diagnóstico diferencial con lesiones melanocíticas benignas: los nevus melanocíticos como simuladores de melanoma (figura 1.2).

Hay nevus clínicamente atípicos que pueden plantear serias dificultades en su diagnóstico diferencial con un melanoma por tener cierta asimetría, irregularidades en el color o en su contorno¹¹⁶⁻¹¹⁹. Tanto los nevus presentes desde el nacimiento como los adquiridos pueden mostrar algún hallazgo clínico dudoso o sospechoso de melanoma.

Entre los nevus clínicamente atípicos, desde el punto de vista histológico se pueden encontrar nevus convencionales (juntural, compuesto o intradérmico), de patrón congénito, nevus de otros tipos especiales o lentigos simples. Algunos de estos nevus pueden mostrar displasia, con atipia arquitectural y/o citológica, aunque el concepto de nevus displásico es muy controvertido^{30, 116, 117, 120-126} y en general hay escasa correlación entre la atipia clínica y la displasia histológica¹²⁷⁻¹³⁰.

Algunos tipos peculiares de lesiones melanocíticas son especialmente difíciles de distinguir clínicamente de un melanoma. Entre ellos destacan los nevus acrales y de mucosas, las hiperplasias melanocíticas lentiginosas o el nevus penetrante profundo¹⁶. Quizá en el extremo pueda considerarse al nevus de Spitz, que no tiene ninguna diferencia clínica con el melanoma spitzoide, por lo que la sospecha de nevus de Spitz siempre exige su confirmación histológica, por poco frecuente que sea su variante maligna¹³¹.

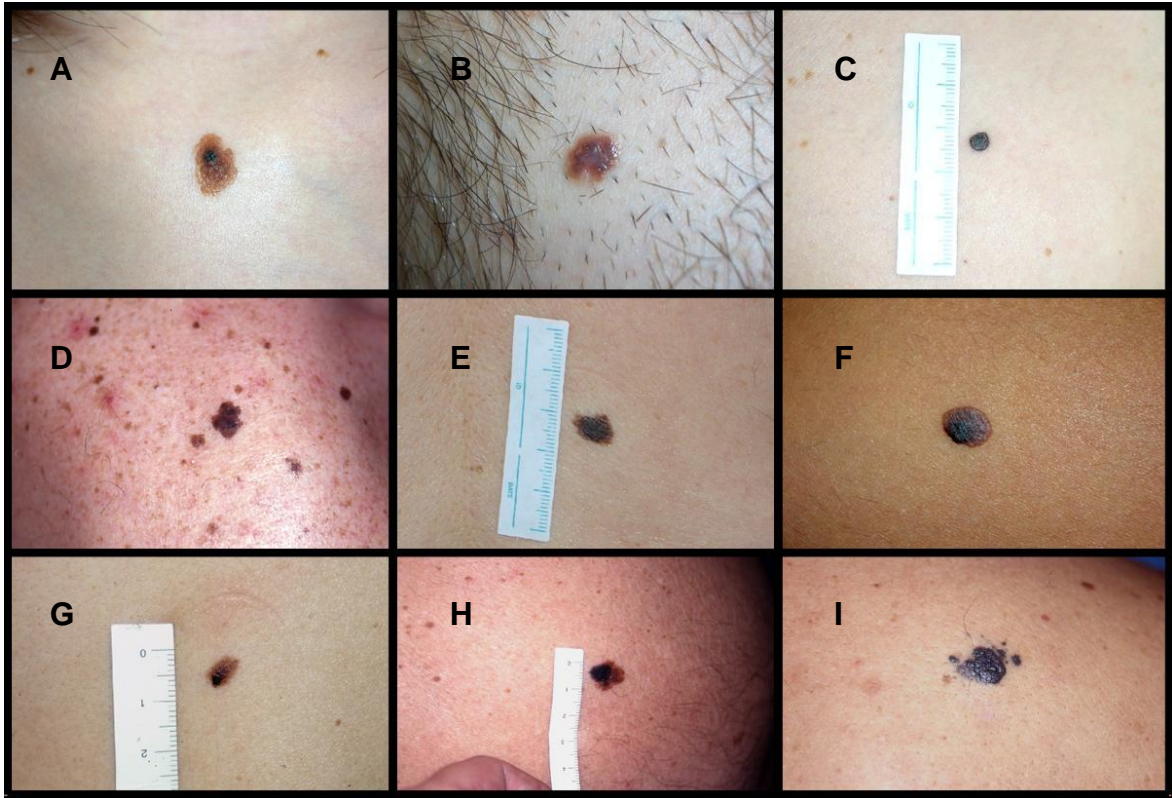


Figura 1.2. Los nevus melanocíticos pueden mostrar atipia clínica y plantear dificultades de diagnóstico diferencial con un melanoma. Tras su análisis histológico pueden encontrarse distintos tipos de nevus: A y B) nevus congénitos; C) Nevus de Reed; D y E) nevus displásicos; F) Nevus de Spitz; G y H) Nevus compuestos; I) Nevus azul agminado.

Hay autores que piensan que al menos algunos nevus, si no todos, son potencialmente precursores de MM^{24, 131}, lo cual también aumenta la dificultad en el diagnóstico diferencial. Tengan mayor o menor potencial de degeneración, los nevus atípicos pueden ser inestables y cambiar con el tiempo^{117, 119} (aunque lo más frecuente es que no lo hagan^{25, 132}), lo que dificulta aún más la decisión de extirpar o no. La valoración de estos nevus debe ser siempre cuidadosa.

Finalmente, el tener un gran número de nevus, atípicos o no, confiere a los pacientes un riesgo elevado de desarrollar melanoma a lo largo de su vida^{35, 119, 125, 132}. En ausencia de antecedentes familiares de MM, el riesgo relativo oscila entre 3 y 29 veces, en función del número de lesiones del paciente y de las series consultadas^{24, 86, 119}. Si hay antecedentes de MM en la familia, este riesgo relativo aumenta más de 200 veces¹¹¹. En

estos pacientes, los MM iniciales pueden ser muy difíciles de distinguir del resto de sus nevus.

1.1.5.3.2. Diagnóstico diferencial con lesiones pigmentadas no melanocíticas (figura 1.3).

El diagnóstico diferencial del melanoma con este grupo de lesiones hay que establecerlo fundamentalmente con^{16, 133, 134}:

- Epiteliomas basocelulares pigmentados:

El epiteloma basocelular es la neoplasia maligna cutánea más frecuente y hasta un 6-10% de ellos están pigmentados, independientemente de su variedad clínico-patológica. La pigmentación es debida a la presencia de melanocitos dendríticos y de melanófagos. Los epiteliomas que sólo tienen pigmento en algunas de sus zonas mientras que en otras muestran las características típicas de estos tumores no suscitan muchas dudas, pero hay algunos en los que la pigmentación es muy marcada y uniforme, pareciéndose a melanomas de extensión superficial, lentigos malignos o nodulares. Cuando están ulcerados la distinción entre ambos tipos de tumores puede ser muy difícil.

- Queratosis seborreicas:

Son tumores benignos, muy frecuentes en la población general y que comparten predilección con el melanoma por varias áreas anatómicas (cara, espalda). Cuando tienen su aspecto típico no suelen plantear problemas diagnósticos, pero si son únicas, negras, poco queratósicas y planas pueden confundirse con un lentigo maligno, mientras que si son papulosas y están inflamadas la semejanza con un melanoma nodular puede ser sorprendente. En un trabajo que revisó todas las lesiones enviadas a un servicio de dermatopatología de un hospital terciario en 10 años con la sospecha (única o entre el diagnóstico diferencial) de queratosis seborreica encontraron 61 MM (0.66% de 9204 lesiones en total), la mitad de los cuales no habían sido sospechados¹³⁵.

- Otras:

Las queratosis actínicas pigmentadas, las verrugas víricas con hemorragia, los dermatofibromas, algunas lesiones de naturaleza vascular o hemorrágica

(hemorragias subungueales o subcórneas, angioqueratomas, angiomas trombosados), los lentigos simples y otras muchas entidades plantean dudas con menor frecuencia que las anteriores, pero también pueden hacerlo en algún caso.

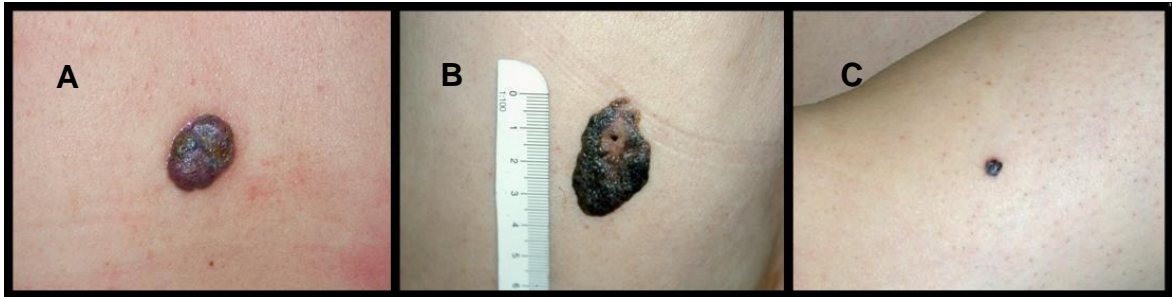


Figura 1.3. Hay lesiones de estirpe no melanocítica que pueden simular un melanoma por su aspecto clínico como puede verse con estos ejemplos: A) Epitelioma basocelular; B) Queratosis seborreica; C) angioqueratoma trombosado.

1.1.5.3.3. Diagnóstico diferencial con lesiones no pigmentadas: el problema del melanoma amelanótico (figura 1.4).

Su incidencia es variable y cualquier tipo de MM puede serlo, aunque con más frecuencia los melanomas desmoplásicos y los ungueales^{50, 136}.

Los melanomas amelanóticos pueden simular multitud de lesiones, tanto benignas como malignas, y es frecuente que su diagnóstico sea casual, al biopsiar lo que se creía que era un epiteloma basocelular, un carcinoma epidermoide, una queratosis actínica o un tumor vascular (el granuloma piogénico puede confundirse con un melanoma nodular amelanótico ulcerado)¹³⁷.

Hemos de estar alerta ante lesiones de apariencia benigna y no melanocítica pero con datos clínicos y/o evolutivos atípicos (crecimiento anormalmente rápido, contorno irregular, asimetría, gran tamaño, recurrencia ante un tratamiento supuestamente correcto). Puede orientar la presencia de algún foco pigmentado, aunque puede ser difícil encontrarlo si no se explora detenidamente la lesión.

El pronóstico de estos melanomas no es peor que el de otros melanomas por el hecho de ser amelanóticos, a similar grosor, similar pronóstico¹³⁷. El problema es la

frecuencia con que estas lesiones son diagnosticadas tardíamente, cuando ya están en fase de crecimiento vertical y pueden provocar metástasis¹³⁶.



Figura 1.4. Los melanomas amelanóticos pueden confundirse con epitelomas o lesiones vasculares. Melanoma nodular ulcerado parcialmente amelanótico de 2.95 mm de Breslow en el costado de un varón de 50 años.

1.1.5.4. Utilidad y limitaciones de la regla ABCD en el diagnóstico precoz.

El acrónimo ABCD para el screening de melanoma fue creado en 1985 por Friedman, Rigel y Kopf, con la intención de proporcionar a la población general y a los médicos de atención primaria una regla mnemotécnica fácil de recordar y útil para reconocer los primeros signos de alerta ante el posible desarrollo de un melanoma cutáneo¹³⁸.

TABLA 1.7: Regla ABCD original para el reconocimiento de melanoma.

CRITERIOS ABCD:	
-	A: asimetría.
-	B: bordes irregulares.
-	C: múltiples colores.
-	D: diámetro mayor de 6 mm.

Sin embargo, la regla ABCD tiene algunas limitaciones importantes^{16, 139}:

- Muchos nevus atípicos cumplen, en mayor o menor grado, la regla ABCD.
- Existen muchas lesiones que son ABCD y no son melanomas, ni siquiera lesiones melanocíticas (queratosis actínica pigmentada, queratosis seborreica irritada, epiteloma basocelular pigmentado, dermatofibroma, etc.).
- Esta regla puede no aplicarse en melanomas amelanóticos, cuyo diagnóstico precoz es difícil y requerirá un alto índice de sospecha.
- El melanoma nodular puede ser simétrico, hipo o amelanótico y de pequeño tamaño, por lo que con frecuencia no cumple la regla ABCD¹⁴⁰.
- Al considerar los melanomas más incipientes, muchos de ellos no cumplen la regla ABCD¹⁴¹. Una proporción variable de melanomas escapan a la regla por su tamaño, al ser menores de 6 mm. En una serie noruega reciente, encontraron 164 MM durante la evaluación inicial o el seguimiento de 12.000 pacientes de riesgo; de esos MM, 18 (11.4%) medían como máximo 6 mm, 12 eran MM invasores y un paciente falleció de metástasis de melanoma tras habersele extirpado un MN de 4 mm de diámetro¹⁴². Hay más trabajos que han cuantificado la proporción de MM pequeños en sus series, oscilando entre el 17 y el 33%¹⁴³⁻¹⁴⁵.

1.1.5.5. Importancia de los cambios evolutivos: la regla ABCD-E y los 7 puntos de MacKie.

Desde pocos años después de la descripción original de la regla ABCD empezaron a verse las limitaciones que ésta tenía y que se han repasado en el apartado anterior. Fundamentalmente se criticaba la ausencia de criterios que valorasen la evolución temporal, es decir, la estabilidad o inestabilidad de una lesión^{120, 146-148}.

El mismo grupo que describió dicha regla la ha revisado 20 años después^{149, 150}:

- No están de acuerdo en disminuir el límite de 6 mm con los datos disponibles hasta ahora, ya que varios de los trabajos que han contabilizado sus MM pequeños lo han hecho desde las piezas ya extirpadas e incluidas en formol (con la retracción de la pieza correspondiente y la infraestimación del tamaño) y porque no se ha evaluado el porcentaje de lesiones pigmentadas de 6 mm o menos que son MM. Consideran que el situar el punto de corte en menos milímetros no aumentaría significativamente la sensibilidad de la regla pero sí disminuiría de forma importante la especificidad, obligando a muchas extirpaciones innecesarias.
- En lo que sí están de acuerdo es en incluir los datos evolutivos de la lesión (E), reconociendo que es especialmente útil en el melanoma nodular, que con frecuencia no cumple la regla ABCD pero hay trabajos que demuestran que la mayor parte de los pacientes con ese tipo melanoma (78-88%) notaron cambios. No obstante, no todos los autores quieren que se añada este criterio^{151, 152}, ya que consideran que el mensaje a médicos de atención primaria y a la población general puede perder claridad.

La otra gran regla para el diagnóstico precoz de MM fue descrita en 1990 por MacKie¹⁵³, dirigida a los médicos de atención primaria, para ayudarles a decidir si una lesión debía ser derivada al especialista o no. Desde entonces se utiliza en Reino Unido la “lista de los 7 puntos” en las campañas de educación pública y de personal sanitario para el diagnóstico precoz de melanoma. En esta lista, los 3 criterios mayores puntúan datos evolutivos y los 4 menores datos a la exploración en un momento determinado. En una revisión posterior, se especificó que los cambios de los criterios mayores debían ser hacia lesiones más irregulares. Se le asignan 2 puntos para cada criterio mayor y 1 para cada uno de los menores. Cualquier lesión que tenga 3 o más puntos, debe ser remitida al dermatólogo¹⁵⁴.

Ambas reglas se han comparado para determinar la más útil en el cribado de las lesiones susceptibles de ser melanoma, sin claras ventajas a favor de ninguna de ellas. La regla ABCD parece menos sensible (92%, se escaparían los MM pequeños) pero más específica, mientras que la regla de los 7 puntos ha llegado en algún trabajo a alcanzar el 100% de sensibilidad, a expensas de una especificidad muy baja (37%)¹⁵⁴. Esta altísima sensibilidad teórica no siempre se mantiene en condiciones reales de uso y en un estudio retrospectivo evaluando la precisión del diagnóstico clínico para melanoma, se

encontraron varios MM que no cumplían ninguno de los criterios mayores de la lista de los 7 puntos¹⁵⁵.

TABLA 1.8. Lista de los 7 puntos de MacKie.

<p>CRITERIOS MAYORES:</p> <ul style="list-style-type: none"> - cambios en el tamaño - cambios en la forma - cambios el color
<p>CRITERIOS MENORES:</p> <ul style="list-style-type: none"> - presencia de inflamación - costras o sangrado - molestias locales - diámetro mayor o igual a 7 m

1.1.5.6. Estrategias de seguimiento basadas en controles fotográficos clínicos.

Como ya se ha referido, el problema del diagnóstico precoz de melanoma es especialmente complejo en pacientes con múltiples nevus atípicos, pues el riesgo de melanoma en ellos es elevado y muchas de sus lesiones pueden cumplir la regla ABCD, mientras que algunos melanomas en su inicio no la cumplen. En estos nevus atípicos es especialmente importante el comportamiento de los mismos, ya que las lesiones nuevas o cambiantes, aun sin ser las más atípicas o las más grandes, tienen más posibilidades de ser un melanoma incipiente. En estos pacientes es útil realizar un seguimiento periódico basándose en un control fotográfico basal de toda la superficie corporal (o, al menos, de las áreas con más nevus) para detectar con precisión en los controles sucesivos las lesiones nuevas o los cambios en las previas.

Desde principios de los años 90 comenzaron a aparecer múltiples trabajos recomendando esta estrategia de seguimiento con fotografías^{17, 25, 86, 99, 102, 108, 110, 117-119, 131, 156-166}. Este método ha demostrado que:

- Es capaz de detectar melanomas incipientes que no habían llamado la atención por su aspecto clínico y que previsiblemente habrían permanecido en la piel del paciente hasta hacerse más evidentes, con el consiguiente riesgo de diseminación^{17, 25, 99, 108, 110, 159, 160, 163-165}. El espesor medio de estos melanomas es menor que en los grupos control.
- Disminuye el número de lesiones benignas extirpadas^{99, 156, 157, 161, 167}, al aumentar el umbral exigido para sospechar malignidad. Por este motivo, mejora la proporción de lesiones malignas respecto al total de lesiones pigmentadas extirpadas.
- Aunque la calidad técnica de las fotografías no sea óptima y pueda dificultar la comparación de todas las lesiones individualmente (por variaciones en la luz ambiental, posturas ligeramente diferentes, distintos fotógrafos...), siempre es posible hacer comparaciones por grupos de lesiones, lo que también ha demostrado ser útil con la finalidad de detectar cambios o aparición de nuevas lesiones^{162, 163}.

1.1.5.7. Limitaciones en la exploración visual de las lesiones pigmentadas. Origen de la dermatoscopia.

A pesar de evaluar cuidadosamente cada lesión pigmentada, aplicar las reglas para el diagnóstico precoz comentadas anteriormente y valorar la evolución temporal, sigue existiendo una proporción variable de lesiones que siguen planteando dudas diagnósticas o en la actitud más adecuada a adoptar. La sensibilidad clínica para el diagnóstico de melanoma invasor es del 80% en las mejores series y la precisión diagnóstica del 60%^{168, 169}.

Estas dificultades en ocasiones tienen su origen en nuestra propia capacidad visual y en las propiedades ópticas de la piel. Mediante la ayuda de lentes de aumento se pueden ver mejor los detalles de la superficie cutánea y valorar diferencias sutiles que pasan desapercibidas de otro modo. Aplicando un líquido transparente y presionando la

piel con un cristal se eliminan parte de la refracción irregular y la reflexión directa de la luz sobre la capa córnea. Estos son los dos principios que dieron origen a la dermatoscopia.

1.2. Dermatoscopia.

1.2.1. Concepto, técnica e instrumentos.

La dermatoscopia (microscopía de epiluminiscencia, EPL) es una técnica diagnóstica no invasiva que permite la observación *in vivo* de las lesiones cutáneas. Combina un método que convierte en translúcida la capa córnea con un sistema óptico que permite el aumento de tamaño de la imagen observada. De esta forma, tenemos acceso visual con nitidez a las estructuras cutáneas pigmentadas y vasculares situadas hasta varios milímetros por debajo de la capa córnea.

Actualmente existen dos tipos de dermatoscopios manuales, de inmersión y de luz polarizada (figura 1.5). Los dermatoscopios de inmersión fueron los primeros en fabricarse y para eliminar la refracción irregular de la luz y su reflexión directa necesitan de la interposición de un líquido o gel transparente entre la superficie cutánea y la lente. Los dermatoscopios de luz polarizada no necesitan el apoyo del aparato sobre la piel ni la utilización de fluidos, ya que eliminan la reflexión directa en la interfase aire/capa córnea mediante un filtro de polarización cruzada con la de la luz emitida. Ambos tipos permiten una visión monocular. Hay algunos estereomicroscopios binoculares que proporcionan una imagen tridimensional, pero son instrumentos más caros y mucho menos manejables que los convencionales, por lo que su uso no está muy extendido.

La dermatoscopia digital es la adquisición y manipulación de imágenes dermatoscópicas en formato digital¹⁷⁰. Los equipos de dermatoscopia digital constan de cámaras para macro y microfotografía, un sistema para transformar las imágenes analógicas a digitales, un sistema de almacenamiento informático (hardware) y un programa de manejo informático (software)¹⁷¹. Algunos equipos incorporan además un programa de diagnóstico asistido.



Figura 1.5. A) Dermatoscopio de contacto manual (Heine®) y ejemplos de distintos fluidos que pueden utilizarse en la exploración con el mismo, dermatoscopio de luz polarizada (Dermlite®) y cámara digital adaptada para la fotografía dermatoscópica (Dermlite Photo® y cámara Nikon Coolpix®); B) Equipo integrado para dermatoscopia digital (MoleMax II®); C) Cámara de fotografía analógica adaptada para realizar fotos dermatoscópicas (Heine Dermaphot® y cámara Minolta®); D) Cámara de fotografía instantánea (Polaroid Macro 5SRL®). Todos estos equipos se han utilizado en la Consulta de Lesiones Pigmentadas del Hospital La Paz en los 10 años incluidos en este estudio.

1.2.2. El lenguaje de la dermatoscopia: más colores y nuevas estructuras no patentes a simple vista.

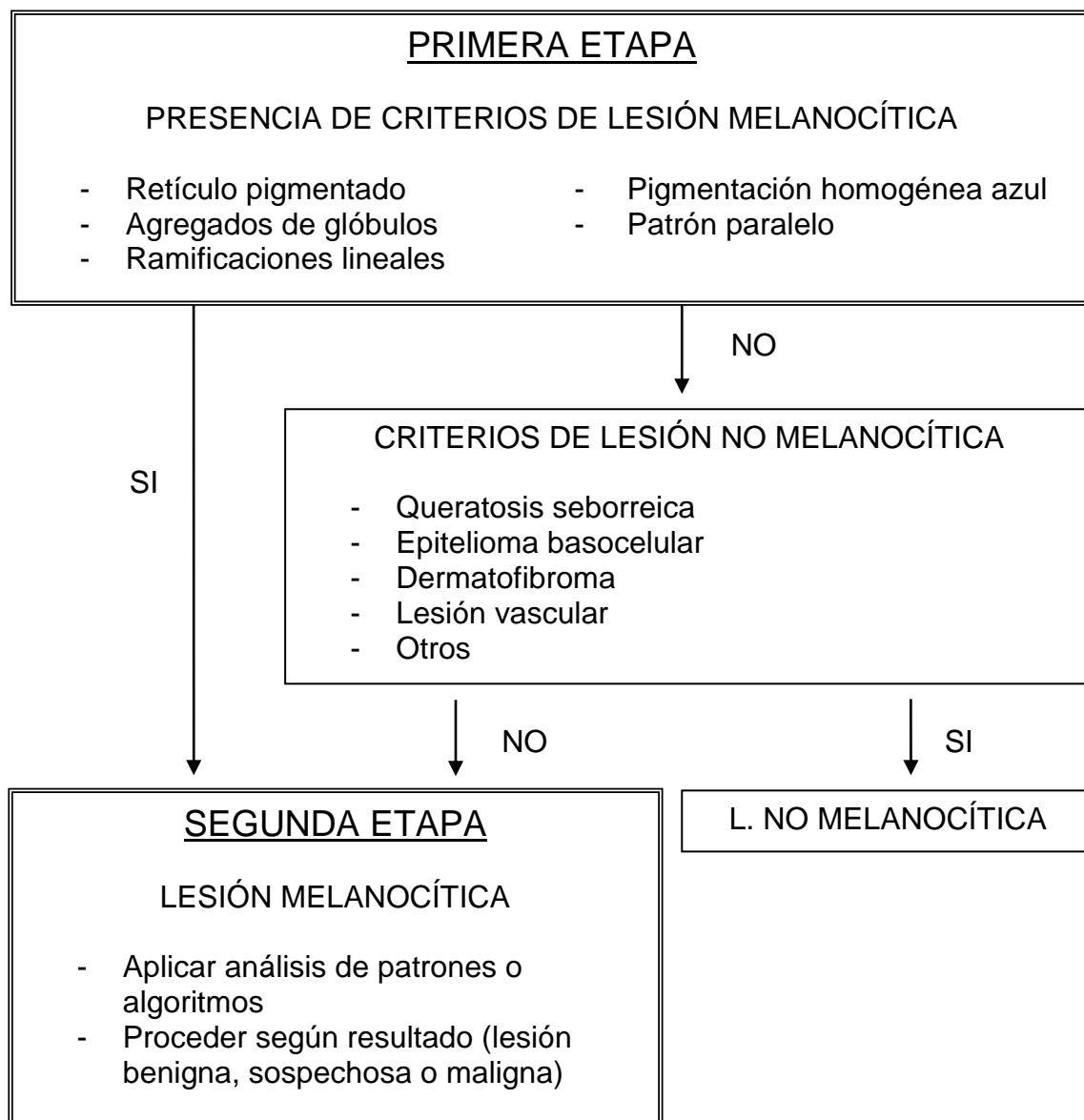
Con el uso de la dermatoscopia es posible apreciar estructuras que no son evidentes a simple vista. De forma breve, en la tabla 1.9 se han resumido los principales hallazgos dermatoscópicos. Para un estudio en profundidad pueden consultarse otros textos más específicos¹⁷²⁻¹⁷⁶.

TABLA 1.9. Principales parámetros en dermatoscopia (tomada de Malvehy y Puig¹⁷⁷).

PARÁMETROS	DEFINICIÓN
- Color	Condicionado por el tipo de pigmento y su profundidad. Pueden verse el color azul, rojo, marrón claro, marrón oscuro, gris, negro, amarillo y blanco.
- Retículo pigmentado	Red de líneas marrones o negras sobre un fondo claro. Traduce el pigmento en los procesos interpapilares.
- Pseudoretículo pigmentado	Área hiperpigmentada con zonas ovaladas no pigmentadas en su interior, que son aperturas foliculares.
- Puntos de pigmento	Estructuras circulares de 0.1 mm. Agregados de melanocitos o gránulos de melanina a distintos niveles.
- Punteado en pimienta	Múltiples puntos azul-grisáceos que corresponden a gránulos de melanina en macrófagos en la dermis.
- Glóbulos	Estructuras marrones, redondas u ovaladas, mayores de 0.1 mm. Son nidos de melanocitos.
- Retículo pigmentado negativo	Líneas claras y orificios oscuros. Se corresponde con nidos grandes de células muy pigmentadas en las papilas
- Proyecciones radiales y pseudópodos	Estructuras lineales finas o con forma de porra en la periferia. Nidos tumorales periféricos.
- Velo azul-blanquecino	Pigmentación difusa azulada sin estructuras en su interior, cubierta de un velo blanquecino. Son células muy pigmentadas bajo epidermis con acantosis, ortoqueratosis e hipergranulosis.
- Manchas de pigmento	Pigmentación difusa confluyente sin estructuras en su interior, de color marrón, gris o negro. Son agregados densos de melanina.
- Estructuras de regresión	Regresión blanca (pseudocicatricial), son zonas de fibrosis; regresión azul (velo azul o punteado en pimienta)

PARÁMETROS	DEFINICIÓN
- Patrón paralelo	Distribución del pigmento a lo largo de los surcos o de las crestas de la piel acral.
- Estructuras exofíticas papilares	Estructuras papilomatosas separadas por fisuras y criptas. Masas tumorales con acantosis y papilomatosis.
- Fisuras y criptas	Hendiduras y cráteres en la superficie tumoral.
- Quistes tipo millium	Estructuras redondeadas brillantes que se corresponden con quistes intraepidérmicos de queratina.
- Tapones córneos	Estructuras redondeadas pardas, negras o amarillentas. Son tapones de queratina en invaginaciones o criptas.
- Lagunas rojo-azuladas	Estructuras rojizas o azuladas, bien delimitadas, ovaladas o redondas. Son espacios vasculares dilatados.
- Estructuras vasculares	Vasos de distintas morfologías, que se corresponden con vasos aberrantes en el interior del tumor.
- Ruedas de carro	Proyecciones lineales marrón claro dispuestas alrededor de un punto central. Son nidos de células en los epitelomas basocelulares.
- Hojas de arce	Proyecciones “bulbosas” periféricas, marrón claro, grandes. Son nidos tumorales basaloides.
- Nidos ovoides y glóbulos azul-gris	Estructuras ovaladas bien delimitadas, azules. Son células tumorales basaloides en dermis alta.
- Parche blanco central	Placa blanquecina irregular bien delimitada, rodeada de pigmentación marrón claro.

Según la presencia o ausencia de estos parámetros, la lesión puede ser clasificada como melanocítica o no melanocítica, siguiendo el “método en 2 etapas” (Figura 1.6).

FIGURA 1.6. Método en 2 etapas de evaluación en dermatoscopia.

Hay muchas lesiones no melanocíticas que muestran hallazgos característicos en su exploración con dermatoscopia. Las más importantes son los epiteliomas basocelulares, las queratosis seborreicas, los dermatofibromas y las lesiones vasculares, cuyas características se resumen en la tabla 1.10. En los últimos años se están describiendo las estructuras típicas de más lesiones, como las hiperplasias sebáceas¹⁷⁸, los molluscum contagiosos¹⁷⁹ o la enfermedad de Bowen¹⁸⁰.

TABLA 1.10. Principales criterios diagnósticos de las lesiones no melanocíticas.

EPITELIOMA BASOCELULAR
<ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de retículo pigmentado - Presencia de al menos uno de: <ul style="list-style-type: none"> ○ Hojas de arce ○ Ruedas de carro ○ Nidos ovoides azul-gris ○ Glóbulos azul-gris ○ Telangiectasias ramificadas ○ Ulceración
QUERATOSIS SEBORREICA
<ul style="list-style-type: none"> - Quistes de millium - Seudoaperturas foliculares - Fisuras y crestas - Estructuras en huella digital
DERMATOFIBROMA
<ul style="list-style-type: none"> - Parche blanco central - Pigmentación o retículo fino marrón claro periférico
LESIONES VASCULARES
<ul style="list-style-type: none"> - Lagunas rojo-azuladas - Áreas homogéneas rojo-azuladas a negruzcas

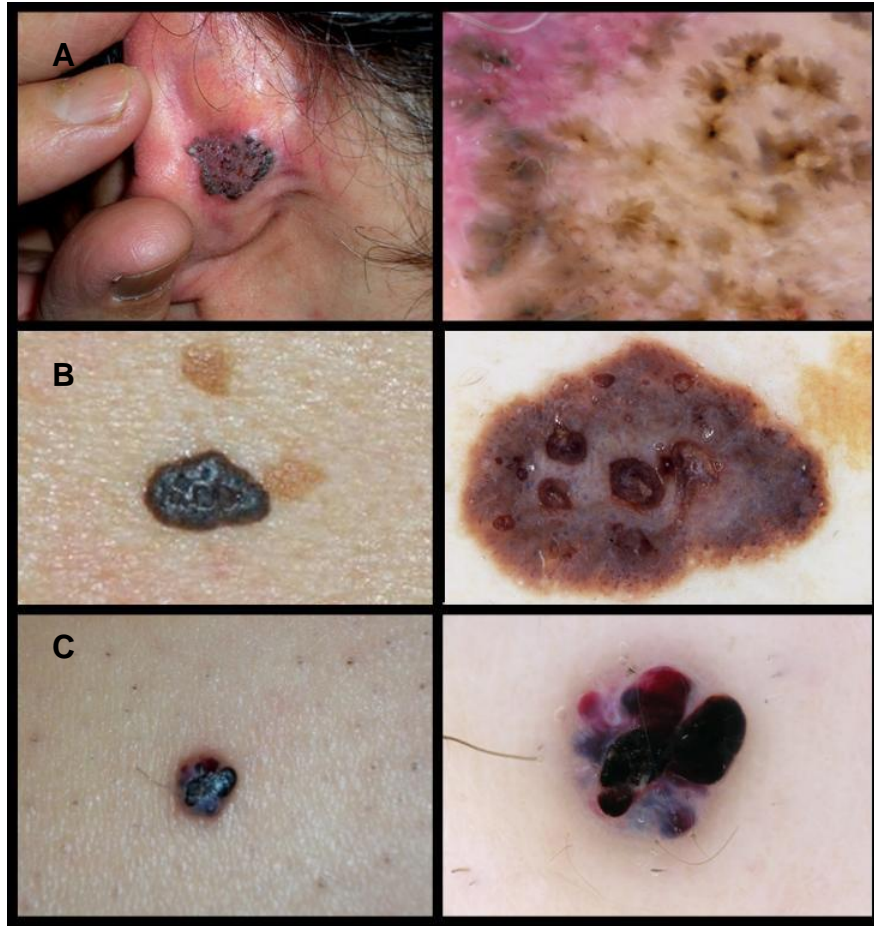


Figura 1.7. Con dermatoscopia es posible apreciar estructuras no visibles a simple vista, que en los siguientes ejemplos de simuladores clínicos de melanoma proporcionan fácilmente el diagnóstico correcto: A) Epitelioma basocelular pigmentado con múltiples estructuras en hojas de arce y rueda de carro y algunos glóbulos y pequeños nidos ovoides azul-gris; B) Queratosis seborreica con grandes criptas y algunos quistes de millium. Además se aprecia un velo blanco-azulado que, aunque puede aparecer también en melanomas, no es específico de esta entidad; C) Angioqueratoma trombosado con su típica estructura lobulada con áreas rojo-azuladas y azul-negruczas.

1.2.3. La dermatoscopia aplicada al diagnóstico precoz del melanoma.

1.2.3.1. Análisis de patrones.

El análisis de patrones fue descrito por Pehamberger, Steiner y Wolf en 1987¹⁸¹,¹⁸². Fue el primer método sistematizado para analizar las lesiones y hoy por hoy sigue

siendo el más completo por permitir un análisis global de cada lesión, tanto de su patrón en conjunto (tabla 1.11) como de cada estructura de forma individual (tabla 1.9).

En el año 2000 se celebró una reunión de consenso virtual entre 40 dermatoscopistas, con el propósito de redefinir la terminología dermatoscópica, investigar la reproducibilidad y validez de los criterios y de los distintos métodos diagnósticos en dermatoscopia. En esta reunión, el análisis de patrones fue el preferido por los expertos en su práctica habitual y demostró tener similar sensibilidad pero mejor especificidad que los algoritmos¹⁸³, aunque es el método que requiere más entrenamiento para ser utilizado con precisión.

TABLA 1.11. Patrones globales de las lesiones melanocíticas según el análisis de patrones (tomada de Malvehy, Puig y Argenziano¹⁸⁴, incluye las modificaciones a la descripción original en las sucesivas revisiones).

PATRÓN	DESCRIPCIÓN
- Reticulado	Constituido por retículo pigmentado en toda la lesión.
- Globular	Múltiples glóbulos agregados en toda la lesión.
- Empedrado	Múltiples glóbulos de gran tamaño, que adquieren una forma poligonal.
- En estallido de estrellas	Presencia de proyecciones en toda la periferia.
- Homogéneo	Pigmentación difusa marrón, gris-azulada o negruzca en toda la lesión, en ausencia de otras estructuras.
- Paralelo	Estructuras de líneas paralelas en la piel acral. Puede ser paralelo del surco, de la cresta, en celosía y filamentosos.
- Multicomponente	Asocia 3 o más de los patrones anteriores en la misma lesión.
- Inespecífico	El que no puede clasificarse como ninguno de los anteriores.

1.2.3.2. Algoritmos.

En los últimos años se han diseñado múltiples algoritmos con el objetivo de aumentar la precisión diagnóstica de la dermatoscopia, mejorando el rendimiento de la técnica (con especial interés en la sensibilidad) cuando los usa un observador sin mucha experiencia en epiluminiscencia.

Los tres algoritmos más utilizados son los que resumimos a continuación. Se han hecho varios trabajos que han comparado la precisión diagnóstica de diversos algoritmos entre sí, sin que hasta la fecha ninguno haya mostrado una clara superioridad sobre el resto^{183, 185-187}. A partir de estos algoritmos, se han desarrollado posteriormente otros, cuyo repaso excede del propósito de este trabajo¹⁸⁸⁻¹⁹³.

- Regla ABCD en dermatoscopia.

Fue descrito por Stolz y colaboradores en 1994¹⁹⁴, siendo el primer método alternativo al análisis de patrones. No puede emplearse para valorar lesiones de la cara, de la piel acral ni de las mucosas.

TABLA 1.12. Regla ABCD para dermatoscopia.

CRITERIO	DEFINICIÓN	PUNTUACIÓN
- Asimetría	En 0, 1 o 2 ejes perpendiculares, valorando contorno, color y estructuras. Colocar los ejes como puntúe menos.	0 a 2
- Bordes	Finalización brusca del patrón en la periferia. Dividir la lesión en 8 segmentos.	0 a 8
- Color	Contar el número de colores (blanco, rojo, marrón claro, marrón oscuro, azul-gris o negro)	1 a 6
- estructuras Dermatoscópicas	Presencia de retículo pigmentado, puntos, glóbulos, áreas desestructuradas u homogéneas, proyecciones	1 a 5

Puntuación de la lesión (índice TDS): $(A \times 1.3) + (B \times 0.1) + (C \times 0.5) + (D \times 0.5)$

Interpretación del índice TDS: <4.75: lesión benigna; de 4.8 a 5.45: lesión sospechosa (seguimiento estrecho o extirpación); >5.45: lesión altamente sospechosa de melanoma.

- Método de Menzies.

Menzies y colaboradores describieron este método en 1996^{195, 196}, para ser utilizado por clínicos expertos y no expertos en dermatoscopia.

TABLA 1.13. Método de Menzies para el diagnóstico de melanoma.

CRITERIOS NEGATIVOS
<ul style="list-style-type: none"> - Simetría del patrón de pigmentación - Presencia de un único color
CRITERIOS POSITIVOS
<ul style="list-style-type: none"> - Velo azul-blanquecino - Múltiples puntos marrones - Seudópodos - Proyecciones radiales - Despigmentación pseudocicatricial - Puntos y glóbulos negros periféricos - Múltiples colores (5-6) - Múltiples puntos azul-gris - Retículo pigmentado prominente

Puntuación: Para sospechar melanoma, no debe estar presente ninguno de los criterios negativos y debe haber al menos 1 criterio positivo.

- Lista de los 7 puntos.

Fue propuesta por Argenziano y colaboradores en 1998¹⁸⁶.

TABLA 1.14. Lista de los 7 puntos

CRITERIOS	DEFINICIÓN	PUNTUACIÓN
CRITERIOS MAYORES		
- Retículo pigmentado atípico	Retículo con malla irregular y líneas gruesas	2
- Velo azul-blanquecino	Velo azul-blanquecino que no ocupa toda la superficie	2
- Patrón vascular atípico	Vasos irregulares, puntiformes o lineales, sin coincidir con zonas de regresión.	2
CRITERIOS MENORES		
- Proyecciones irregulares	Estructuras lineales periféricas, irregularmente distribuidas	1
- Puntos o glóbulos irregulares	Puntos o glóbulos de distintos tamaños y distribución irregular	1
- Manchas de pigmento irregulares	Áreas sin estructura distribuidas de forma asimétrica	1
- Estructuras de regresión	Despigmentación blanca pseudocicatricial y/o punteado en pimienta	1

Puntuación: sumar la puntuación correspondiente a la presencia de cada criterio.

Interpretación: <3: lesión benigna; 3 o más: sospechar melanoma.

1.2.3.3. Sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica en comparación con el examen visual convencional.

Distintos trabajos han intentado cuantificar las ventajas que la dermatoscopia puede ofrecer respecto a la exploración clínica convencional.

En el año 2002 Kittler y colaboradores realizaron un metaanálisis con 27 estudios publicados hasta esa fecha, para determinar la precisión diagnóstica de la dermatoscopia¹⁹⁷. En dicho trabajo encontraron que el uso de microscopía de epiluminiscencia mejora significativamente la precisión diagnóstica (mejoría del 49%), pero sólo cuando es utilizada por expertos, ya que no hay diferencias entre la exploración con el ojo desnudo y la dermatoscopia realizada sin entrenamiento. La precisión disminuía en los trabajos con mayor porcentaje de melanomas respecto a lesiones benignas y en trabajos realizados con fotografías respecto a la exploración in vivo, mientras que era mayor si la decisión sobre la actitud se realizaba por consenso. Al comparar los distintos algoritmos, en todos hacía falta experiencia para que demostraran mejoría en la precisión diagnóstica salvo en la regla ABCD, por lo que sería la más útil para iniciarse en la técnica.

En el mismo artículo¹⁹⁷, los autores señalan dos posibles limitaciones de las conclusiones de este metaanálisis y de los estudios de dermatoscopia en general: el sesgo de verificación y el de publicación. El sesgo de verificación se produce cuando la decisión de utilizar el test de referencia (estudio histológico) depende del resultado del método evaluado (exploración clínica y dermatoscópica). Está presente en casi todos los trabajos, ya que sólo hay un estudio que ha revisado las lesiones benignas que no se extirparon¹⁹⁸. La influencia de este sesgo no ha sido cuantificada, pero en general la sensibilidad de la dermatoscopia podría estar sobreestimada y la especificidad infraestimada. El sesgo de publicación también puede condicionar una sobreestimación de la precisión diagnóstica de la técnica.

En el año 2001, Bafounta y colaboradores habían realizado otro metaanálisis incluyendo sólo trabajos con dermatólogos expertos en dermatoscopia, en el que se demostró que la dermatoscopia permite un mayor poder de discriminación que el ojo desnudo¹⁹⁹.

La dermatoscopia ha demostrado además que puede mejorar la capacidad de los médicos de atención primaria para realizar el cribado del cáncer cutáneo, mejorando su sensibilidad sin aumentar innecesariamente las consultas dermatológicas²⁰⁰.

Algunos autores utilizan la dermatoscopia no para detectar más posibles melanomas sino para evitar la extirpación de lesiones benignas, clínicamente llamativas pero con patrones banales en epiluminiscencia^{201, 202}, aumentando así su especificidad (figura 1.8).

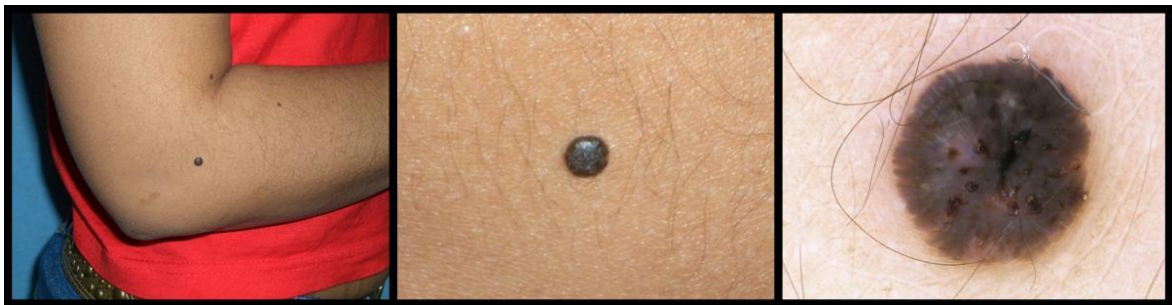


Figura 1.8. Mujer joven con una lesión hiperpigmentada cupuliforme y simétrica en el brazo, de reciente aparición y rápido crecimiento, clínicamente sugestiva de nevus de Reed o melanoma nodular. Sin embargo, la imagen dermatoscópica era típica de queratosis seborreica pigmentada, con criptas muy evidentes, algún quiste tipo milium y la curiosidad de imágenes pseudópodo-like que apenas sobresalen del borde periférico general de la lesión. Se realizó curetaje y el estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de queratosis seborreica.

1.2.3.4. Relevancia de la dermatoscopia en la práctica clínica: una cuestión abierta a estudio.

Aún está por determinar el impacto real de la dermatoscopia en la práctica diaria. Los resultados de los estudios no siempre son extrapolables a la consulta habitual, ya que el contexto en el que se valora la lesión no es el mismo, el tiempo para tomar una decisión tampoco y la proporción de melanomas respecto a lesiones benignas es mucho mayor que la real en pacientes con múltiples nevus y por supuesto, en la población general.

Por otro lado, la mayor parte de los trabajos realizados han sido sobre imágenes de lesiones ya extirpadas, evaluando la precisión en el diagnóstico de melanoma, pero no la actitud más adecuada con una lesión en particular (extirpar o no). En la práctica, no sólo se extirpan las lesiones sospechosas de ser MM sino también un porcentaje de lesiones dudosas, para evitar los falsos negativos. Si realmente sólo se quitasen el 70-80% de todos los melanomas (sensibilidad en esos estudios de la exploración visual), habría un 20-30% que se dejarían en la piel de los pacientes, por lo que melanomas diseminados o metástasis con primario desconocido serían diagnósticos habituales, lo cual, afortunadamente, no sucede. No está claro cuántos melanomas no sospechados habrían dejado de extirparse de no ser por el uso de la dermatoscopia. Este es el subgrupo de verdaderos errores y aún está sin cuantificar^{201, 203}.

Hay algún estudio que ha comparado la exploración con dermatoscopia aislada (con fotos) respecto a la valoración clínica y dermatoscópica in vivo, encontrando que sin el aspecto macroscópico y la anamnesis se disminuía la precisión diagnóstica²⁰⁴. Hay otros trabajos que muestran cómo la selección de las lesiones que necesitan dermatoscopia mediante su aspecto clínico disminuye la sensibilidad para lesiones sospechosas respecto a la revisión sistemática con dermatoscopia de todas²⁰⁵.

Hay algunas circunstancias especiales en las que la epiluminiscencia supera notablemente a la capacidad visual y proporciona una ayuda muy valiosa. Por ejemplo, analizando el patrón vascular puede permitir sospechar un melanoma amelanótico²⁰⁶, se pueden identificar estructuras sospechosas en MM de pequeño tamaño^{143, 207} o puede evitar la confusión de melanomas lentiginosos acrales con lesiones queratósicas benignas (figura 1.9)²⁰⁸. También puede utilizarse para guiar al patólogo hacia una zona concreta de la pieza, mejorando así el análisis de algunas lesiones²⁰⁹.

Algunas lesiones dudosas en dermatoscopia son dudosas también en su estudio anatomopatológico. En un trabajo evaluando la concordancia interobservador, se comprobó que las lesiones con menor concordancia entre dermatoscopistas tendían a tener también baja concordancia entre patólogos, especialmente en el caso de lesiones con regresión²¹⁰.



Figura 1.9. Algunos melanomas en sus fases iniciales pueden tener un aspecto clínico sutil. En estos casos la dermatoscopia ayuda a no confundirlos con lesiones de otra naturaleza. Mujer de 40 años tratada durante varios meses con curetaje y crioterapia por sospecha de papiloma plantar antes de ser remitida a nuestra consulta. La dermatoscopia, aunque sutilmente, muestra una combinación de patrón paralelo de la cresta y patrón filamentoso. El estudio histológico demostró un melanoma lentiginoso acral *in situ*.

La introducción de los equipos de dermatoscopia digital ha facilitado enormemente el seguimiento de los pacientes con múltiples lesiones, al integrar en un solo equipo la cámara para realizar los controles fotográficos corporales y el dermatoscopio y su microcámara, así como el archivo de imágenes de todas las visitas. Sin embargo, con su uso se plantea un nuevo problema. Se ha visto que hay algunos melanomas sin datos clínicos ni dermatoscópicos sospechosos de melanoma en una primera evaluación y que se extirpan posteriormente por cambios²¹¹⁻²¹³. Aunque no se puede determinar cuántos habrían sido extirpados como nevus atípicos en la primera visita si no existiese la posibilidad de un control fotográfico, hay algún trabajo en el que la posibilidad de hacer una revisión posterior disminuyó la sensibilidad en la primera valoración^{167, 214}. En su mayor parte, serían lesiones incipientes, pero, ¿qué consecuencias podrían tener esos meses de retraso en los que el melanoma ha estado creciendo? Y otro interrogante, ¿qué pasaría si el paciente faltase a sus revisiones?

1.3. Un entorno para desarrollar estos conceptos: la Consulta de Lesiones Pigmentadas.

Las Consultas Especializadas en Lesiones Pigmentadas (CLP) tienen como finalidad principal detectar precozmente los melanomas de su población de referencia,

así como atender rápidamente y de forma más adecuada a los pacientes con sospecha o certeza de melanoma. Hay varios planteamientos posibles al diseñar una CLP, que es necesario conocer ya que sus diferencias hacen no comparables los resultados obtenidos sobre el rendimiento de unas y de otras.

En Australia y Estados Unidos son consultas de acceso libre para los pacientes que tengan dudas sobre las lesiones pigmentadas en general o sobre sus propias lesiones. Se ha estimado que en estas consultas, se encuentra un melanoma por cada 250 pacientes vistos.

En otros países, como Reino Unido o Italia, a esta consulta se accede desde el médico de atención primaria, cuando éste tiene dudas sobre alguna lesión, cuando el paciente tiene algún factor de riesgo para MM o cuando quiere revisarse sus lesiones. Con este diseño de consulta, el número de pacientes vistos hasta detectar un melanoma oscila entre 22 y 64²¹⁵⁻²¹⁷. En un estudio italiano se demostró que la mejor proporción entre melanomas diagnosticados y pacientes vistos se daba entre los pacientes derivados por alguna lesión concreta, mientras que en los pacientes derivados por algún factor de riesgo o para información en general apenas se detectaban tumores; por este motivo, proponían dejar la consulta especializada en lesiones pigmentadas sólo para derivar lesiones dudosas y que el resto de pacientes acudiesen a las consultas de dermatología general^{216, 218}. En el Reino Unido, hay datos generales que indican que la puesta en marcha de las CLP y de las campañas de información públicas han aumentado las tasas de detección de melanomas finos, aunque esto aún no se ha traducido en disminución del espesor medio, de la mortalidad ni de la incidencia (salvo la mortalidad en mujeres escocesas, que sí ha disminuido)²¹⁵. Sin embargo, un trabajo británico reciente que revisó la actividad de su CLP en 8 años, vio que cada vez tenía más consultas, pero que disminuía la tasa de melanomas detectados y no había cambios en el espesor de los mismos, por lo que no creen que su consulta estuviese contribuyendo a mejorar el pronóstico del melanoma en su zona²¹⁹.

Otro enfoque de una CLP es la de centralizar en la misma el seguimiento de pacientes con antecedentes de MM o con riesgo especial de MM, fundamentalmente por múltiples nevus. A esta variedad se accedería habitualmente tras derivación desde otro dermatólogo. Con este diseño se pretende que este grupo de pacientes sea atendido por dermatólogos especialmente entrenados para ello y que tienen a su disposición los medios más adecuados para hacerlo.

En los últimos años se han llevado a cabo en España algunas experiencias piloto para evaluar el rendimiento de un sistema de teleconsulta diferida entre el médico de atención primaria y el dermatólogo especialista en lesiones pigmentadas o en cáncer cutáneo. Este sistema se ha utilizado como filtro para determinar si una lesión debe ser remitida o no a la consulta especializada y en qué plazo. Los primeros resultados arrojan datos esperanzadores, con buena precisión diagnóstica, poco tiempo de espera y excelentes niveles de satisfacción tanto de los pacientes como de sus médicos^{220, 221}. Estos datos deben ser corroborados en nuevos estudios, pero este sistema podría tener utilidad para priorizar la atención en las consultas de dermatología más sobrecargadas o para atender a pacientes con dificultades de movilidad o de acceso a las consultas convencionales.

2.- OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO

Como se ha expuesto previamente, la supervivencia en pacientes con melanoma está estrechamente ligada a la precocidad con que se diagnostica y extirpa el tumor primario, en gran medida por la escasa eficacia de los tratamientos disponibles para el melanoma diseminado. El espesor del melanoma primario se correlaciona directamente con la supervivencia. La mortalidad en los primeros 5 años tras la extirpación de los melanomas con espesor inferior a un milímetro se sitúa entre un 5-10%. Cada milímetro que gana en espesor supone alrededor de un 10% más de mortalidad.

A lo largo de la segunda mitad del siglo XX se ha producido un incremento continuado de la incidencia y mortalidad por melanoma, lo que ha llevado a desarrollar diversas estrategias para favorecer tanto la prevención primaria como la secundaria. Algunas de estas estrategias se han dirigido hacia la población general y hacia los médicos de atención primaria, por ejemplo la regla ABCD. Otras se han dirigido hacia los dermatólogos y han alcanzado un mayor grado de desarrollo en las Consultas monográficas de Lesiones Pigmentadas. Entre estas medidas cabe destacar el uso de controles fotográficos panorámicos para detectar lesiones nuevas o inestables, el uso de la dermatoscopia para valorar mejor la presencia de datos sugestivos de melanoma incipiente entre los nevus clínicamente atípicos, y el uso de la dermatoscopia digital para la detección más precisa y precoz de posibles cambios evolutivos problemáticos en pacientes con múltiples nevus atípicos. Es lógico pensar que la implantación de estas estrategias pueda asociarse a un diagnóstico más precoz del melanoma y consecuentemente a una mayor supervivencia. Ya se han citado diferentes trabajos en condiciones experimentales o dentro de un estudio clínico que coinciden en señalar que la dermatoscopia aumenta la precisión diagnóstica del dermatólogo ante las lesiones pigmentadas. Sin embargo, no está aún demostrado si este hecho es extrapolable a las condiciones de uso de la dermatoscopia en la práctica clínica diaria y por tanto su relevancia en el manejo habitual de estos pacientes es aún objeto de discusión.

En el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario La Paz se han producido notables cambios en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con lesiones pigmentadas en los últimos 15 años. En 1995 se creó una Consulta de Lesiones Pigmentadas (CLP), que en los primeros años de funcionamiento puso en marcha el seguimiento de los pacientes de alto riesgo con controles fotográficos, y se inició en la misma la evaluación de las lesiones con dermatoscopia. En el año 2000 esta consulta estaba consolidada, fue ampliada y todos los médicos responsables de la misma poseían amplia formación y experiencia en dermatoscopia. En el año 2003 se comenzó a trabajar

con un equipo de dermatoscopia digital. Esta evolución ofrece la posibilidad de evaluar si la implantación de estas medidas ha mejorado la precisión y precocidad en el diagnóstico del melanoma cutáneo en las condiciones de la práctica clínica habitual en nuestro medio. De ser así, los melanomas cutáneos diagnosticados en la CLP deberían ser más finos y probablemente también más pequeños. También debería ser menor en la CLP el porcentaje de melanomas extirpados sin sospecha previa, con menor representación en este subgrupo de lesiones consideradas en el examen clínico como no melanocíticas, tanto benignas como malignas, en comparación con los demás ámbitos asistenciales. Para evaluar estas hipótesis, en este trabajo se han abordado los siguientes objetivos y plan de trabajo.

2.1. Objetivos.

1. Descripción y análisis de los parámetros clínicos y patológicos básicos de todos los melanomas extirpados en el Hospital Universitario La Paz o en cualquiera de los Centros de Salud y Centros de Especialidades de su área de influencia (área sanitaria V de la Comunidad Autónoma de Madrid) entre 1990 y 2004, comparando sus características en función del quinquenio en el que fueron extirpados (1990-1994, en el que aún no funcionaba una CLP; 1995-1999, en el que se inicia su implantación y desarrollo; y 2000-2004, en que dicha CLP está consolidada y es ampliada) y también en función del ámbito asistencial donde se decidió la extirpación de cada melanoma (médicos no dermatólogos, dermatólogos generales o CLP).
2. Evaluación específica de los parámetros clínicos y patológicos básicos de aquellos melanomas que fueron extirpados sin sospecha diagnóstica correcta, considerando también las diferencias según el periodo temporal de extirpación y el ámbito asistencial donde se decidió la extirpación.
3. Evaluación de las características de los melanomas detectados en la primera exploración del paciente en la CLP y que no habían sido ni sospechados por el paciente o sus familiares ni detectados en una exploración previa y próxima en el tiempo por su médico de familia y/o dermatólogo general, comparando además las características de estos melanomas con las del resto de melanomas del mismo periodo (1995-2004).

4. Evaluación de las características de los melanomas diagnosticados exclusivamente en los pacientes con múltiples nevus melanocíticos que fueron detectados en la CLP (en la primera exploración o durante su seguimiento) en el periodo 2000-2004 y comparación con las características del resto de melanomas del mismo periodo (este objetivo se limita a este periodo porque en el mismo la CLP estaba asentada, los controles fotográficos y dermatoscópicos eran ya rutinarios y sistemáticos y se introdujo el equipo de dermatoscopia digital).

2.2. Plan de trabajo.

Los melanomas extirpados en el Hospital Universitario la Paz o en los centros de su área de influencia en el periodo 1990-2004 se han identificado a partir de la base de datos informatizada del archivo del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario la Paz. Los datos clínicos y patológicos incluidos en el presente estudio, así como el diagnóstico clínico de sospecha y el ámbito asistencial en que se decidió su extirpación y las circunstancias en que se decidió dicha extirpación (por ejemplo, si era en la primera consulta o durante el seguimiento en CLP) se obtuvieron de la información contenida en el volante de solicitud del estudio histopatológico remitido al Servicio de Anatomía Patológica o de la información recogida en la historia clínica del paciente, complementada cuando fuese necesario con la información derivada de las fotografías disponibles de dichas lesiones, bien en el archivo general de imágenes del Servicio de Dermatología o en el equipo de dermatoscopia digital. Una vez recogida toda esta información se han seguido los siguientes pasos para alcanzar los objetivos propuestos:

1. Se han evaluado los datos epidemiológicos generales de la muestra para valorar si están en consonancia con lo observado en otros centros de nuestro entorno o de entornos similares al nuestro.
2. Se han estudiado las diferencias entre quinquenios para evaluar si el número de melanomas diagnosticados en nuestro centro ha aumentado en estos años y si existe una tendencia creciente hacia su diagnóstico cada vez más precoz, que podría estar en relación con múltiples factores (mejor información en la población sobre el problema, mayor accesibilidad a una consulta médica tanto general como especializada, mayor motivación y mejor formación del personal médico en

relación con el diagnóstico precoz del melanoma, utilidad del uso de controles fotográficos y dermatoscopia en la CLP).

3. Para evaluar de forma específica en qué medida el diagnóstico precoz se puede relacionar, al menos en parte, con la formación, experiencia y medios diagnósticos a disposición del personal médico que atiende a estos pacientes se han comparado las características de los melanomas (con especial énfasis en su espesor y tamaño) según el ámbito asistencial en el que se tomó la decisión de extirpar dicha lesión.
4. Como aproximación a la precisión diagnóstica en la práctica clínica habitual se han detectado y evaluado los melanomas que fueron extirpados sin una sospecha diagnóstica correcta. Se han identificado estos melanomas y se han evaluado y comparado sus características según el periodo y el ámbito en que se decidió su extirpación. Se ha evaluado si el tipo de diagnóstico clínico en estos melanomas (por ejemplo, lesión melanocítica benigna, lesión no melanocítica benigna, etc.) se relacionaba con el ámbito en que se extirparon, ya que se considera que tanto la cantidad como el tipo de errores pueden condicionar la calidad de la asistencia prestada en cada ámbito y las consecuencias clínicas derivadas de esos errores, sobre todo cuando el tipo de error pueda incrementar la posibilidad de retrasar la intervención o efectuar una intervención inadecuada (incluso sin estudio histológico). Estos resultados pueden mostrar posibles puntos relevantes de mejora en la asistencia sanitaria ofrecida a estos pacientes.
5. Por último, se ha considerado que un indicador esencial de la relevancia clínica de la puesta en marcha de una CLP era identificar si existían melanomas en esta muestra cuyo diagnóstico precoz pudiese ser directamente atribuido al tipo de actividad desarrollada en la CLP. Para ello se han buscado e identificado melanomas que se hubieran diagnosticado en la primera evaluación en CLP, sin que se hubiesen sospechado en una evaluación previa y reciente en los otros niveles asistenciales. También se han buscado e identificado los melanomas en pacientes con múltiples nevus melanocíticos que se hubieran diagnosticado en la primera valoración o durante su seguimiento en CLP. Las características de estos melanomas se han comparado con las del resto de los melanomas del mismo periodo, para evaluar sobre todo si son significativamente más finos en espesor y más pequeños en diámetro. Ambas características pueden estar ligadas a una

mayor dificultad diagnóstica, así como un menor espesor está asociado a un mejor pronóstico.

3.- MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Pacientes y tumores

En el presente estudio se han incluido todos los melanomas primarios cutáneos extirpados y remitidos para su estudio histopatológico al Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario La Paz de Madrid entre el 1 de enero de 1990 y el 31 de diciembre de 2004. Por tanto, se han incluido melanomas extirpados en el Servicio de Dermatología del Hospital La Paz, en cualquier otro Servicio quirúrgico de este centro, así como en cualquiera de los Centros de Especialidades y Centros de Atención Primaria pertenecientes al Área Sanitaria V de la Comunidad Autónoma de Madrid. No se han incluido pacientes pertenecientes al Área V cuyo melanoma hubiese sido diagnosticado, extirpado y estudiado histológicamente en otro centro público ajeno al Área V o en un centro sanitario privado, aunque su seguimiento posterior se hubiera llevado a cabo en el Hospital La Paz.

No se han incluido en este estudio melanomas primarios situados a nivel ocular (excepto los que pudieran estar ubicados en la piel del párpado) ni melanomas primarios de semimucosas o mucosas. Por tanto, no se han incluido melanomas orales, anales o genitales (excepto los que pudieran estar ubicados en la piel de los órganos genitales externos). Tampoco se han incluido lesiones con diagnóstico de metástasis cutánea de melanoma, aun cuando la lesión fuese única, no se hubieran identificado otras metástasis cutáneas, linfáticas o viscerales durante el seguimiento y pudiera plantearse por tanto el diagnóstico diferencial con un melanoma primario dérmico o subcutáneo. También se han excluido del estudio los melanomas primarios de partes blandas. Sí se han incluido las lesiones que afectaban al aparato ungueal. En total la muestra consta de 526 melanomas primarios cutáneos diagnosticados en 506 pacientes a lo largo de 15 años.

3.1.1. Fuente de información y criterios de búsqueda de los tumores

La fuente utilizada para identificar los tumores incluidos en este estudio ha sido la base de datos informatizada del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario La Paz. En este Departamento se procesan todas las muestras para estudio histopatológico procedentes tanto del propio Hospital como de cualquiera de los Centros de Especialidades o Centros de Atención Primaria del Área Sanitaria V de la Comunidad Autónoma de Madrid. Para la identificación de los tumores en la base de datos se

buscaron todas las lesiones de “piel” en las que figurara “melanoma” como diagnóstico histopatológico. De este primer listado fueron excluidas todas las lesiones diagnosticadas como metástasis cutánea de melanoma, así como todas las lesiones que por su localización anatómica no cumplieran los criterios de inclusión antes mencionados.

3.1.2. Fuentes de información y recogida de datos de los tumores

De todos los pacientes cuyos tumores fueron identificados en el apartado anterior se revisó la historia clínica archivada en el Hospital Universitario La Paz, que incluye todos los informes clínicos emitidos por cualquiera de los Servicios del Hospital, así como copias de los informes relativos a la derivación del paciente hacia los diferentes Servicios del Hospital desde otros Servicios hospitalarios, o desde las consultas de los Centros de Especialidades y/o Atención Primaria. Así mismo se revisaron todos los informes relativos tanto a la solicitud del estudio histológico al remitir la muestra al Departamento de Anatomía Patológica como los informes relativos al diagnóstico histopatológico definitivo. En algún caso la búsqueda de datos se complementó con la información procedente del archivo fotográfico general del Servicio de Dermatología, del archivo de imágenes del equipo de dermatoscopia digital MoleMax II® (disponible desde el año 2003) o de una entrevista personal con los pacientes o con algún familiar cercano, especialmente cuando se consideró necesario para recabar una información más precisa sobre la evaluación y manejo inicial de su lesión en Atención Primaria o en las consultas de algunos médicos especialistas no dermatólogos.

Los datos recogidos sobre cada tumor para el presente trabajo fueron los siguientes:

- Edad del paciente en el momento de la extirpación.

Para realizar algunos cálculos se han agrupado los pacientes por intervalos de edad, en pacientes hasta 40 años, entre 40 y 60 y mayores de 60 años.

- Sexo del paciente.

- Localización del tumor.

Se han considerado las siguientes opciones: cuero cabelludo, cara, tronco antero-lateral, tronco posterior (incluyendo espalda y glúteos), miembros superiores excepto palmas y uñas de las manos (MMSS), miembros inferiores excepto plantas y uñas de

los pies (MMII), palmas y uñas de las manos y finalmente plantas y uñas de los pies. Para realizar algunas comparaciones, estas localizaciones se han agrupado en zonas no fácilmente explorables por el propio paciente (cuero cabelludo y tronco posterior) y explorables (el resto).

- Tamaño del tumor (diámetro máximo, en mm).

En algunos análisis estadísticos se han agrupado los tumores según su diámetro mayor en los siguientes intervalos: ≤ 5 mm, 5.01-10, 10.01-20, > 20 mm.

- Tipo histológico:
 - Melanoma in situ, excepto lentigo maligno
 - Lentigo maligno (LM)
 - Melanoma sobre lentigo maligno (MsLM)
 - Melanoma de extensión superficial (MES)
 - Melanoma nodular (MN)
 - Melanoma lentiginoso acral (MLA)
 - Melanoma sobre nevus congénito
 - Otros (nevoide, spitzoide, desmoplásico, nevus azul maligno, no clasificable, etc.)

- Espesor en mm (espesor de Breslow)

Para efectuar algunos cálculos estadísticos los tumores se han agrupado según su espesor de acuerdo a los intervalos que se reflejan en la última versión de la clasificación por estadios para el melanoma del American Joint Committee on Cancer (AJCC) publicada en 2001⁶⁹. Por tanto, se han considerado los siguientes intervalos: ≤ 1 mm, 1.01-2, 2.01-4 y > 4 mm.

- Nivel microanatómico de invasión (nivel de Clark)

- Diagnóstico de sospecha emitido por quien decide la extirpación de la lesión:

Para el presente trabajo los tumores se han clasificado agrupándolos de acuerdo a las siguientes posibilidades:

- a) Melanoma considerado como diagnóstico único, principal o diferencial con cualquier otra lesión

- b) Nevus melanocítico (con o sin atipia clínica pero no sospechoso de MM)
- c) Lesión no melanocítica maligna
- d) Lesión no melanocítica benigna
- e) Tumoración (sin especificar)
- f) No disponible

En el caso de que se hubieran considerado varias sospechas diagnósticas para una lesión dada, se ha tenido en cuenta para este estudio aquella que se hubiera declarado expresamente en los informes disponibles como la más probable y que hubiera determinado el tipo de tratamiento a efectuar y la premura del mismo. Por otra parte, en el caso de que una lesión hubiera sido sometida a biopsia incisional previa a su extirpación completa, en este estudio se habrá clasificado con el diagnóstico de sospecha previo a la biopsia incisional.

El motivo por el que se eligieron estas categorías es por la actitud que habitualmente se toma frente a una determinada lesión según la sospecha:

- Si existe la posibilidad de que una lesión sea un melanoma, presumiblemente se extirpará y se analizará de forma rápida.
- Si la sospecha es una lesión no melanocítica maligna o una tumoración sin especificar, lo más probable es que se extirpe o se realice una biopsia para confirmarlo, pero puede haber más demora ante estas sospechas e incluso puede darse el caso de que se trate el tumor mediante un método destructivo sin confirmación histológica (Ej. un epiteloma basocelular tratado mediante crioterapia o láser CO2).
- Ante una lesión melanocítica benigna, la actitud más probable será la observación de la misma (nevus atípico), explicar al paciente que debe consultar nuevamente si hay cambios (nevus convencional), o la extirpación de la misma por motivos cosméticos o funcionales solicitando estudio histológico de la pieza. Es poco probable aplicar métodos destructivos sin confirmación anatomopatológica, pero es fácil que ante esta sospecha, la intervención se demore en función de la lista de espera.

- De donde se pueden derivar las peores consecuencias para el paciente es de la sospecha de lesión no melanocítica benigna (queratosis seborreica, verruga vírica, angioma...), porque en estos casos podrían aplicarse tratamientos sin estudio histológico.
- Ámbito asistencial en el que se decide la extirpación:
En este trabajo se han considerado tres posibles ámbitos:
 - Ámbito 1: Médicos de atención primaria (médicos de familia y pediatras) o cualquier otro médico especialista no dermatólogo.
 - Ámbito 2: Dermatólogo general, incluyendo a los médicos internos residentes (MIR) de la especialidad cuando ellos hubieran evaluado al paciente, emitido un diagnóstico y propuesto la exéresis de la lesión (por ejemplo, si el paciente acudió por dicha lesión al Servicio de Urgencias y fue evaluado allí por un MIR de Dermatología).
 - Ámbito 3: Dermatólogo perteneciente a la Unidad de Lesiones Pigmentadas (CLP) del Servicio de Dermatología.

Para la asignación de cada tumor a su ámbito asistencial correspondiente se ha considerado el ámbito en el que se decidió la extirpación, y no aquel en el que se efectuó la extirpación, ya que esto último depende de la organización de la actividad asistencial y de los recursos quirúrgicos disponibles en cada ámbito, y no es reflejo directo de su capacidad para detectar una lesión como problema, emitir un juicio diagnóstico y decidir su extirpación. A título de ejemplo, en los siguientes supuestos se recogen varios casos reales y el modo en el que han sido clasificados:

- Si un tumor fue diagnosticado como melanoma por el médico de familia se le asigna en este estudio al ámbito 1, con independencia de que el paciente hubiera sido enviado después para la intervención quirúrgica a los niveles superiores y esa lesión hubiese sido también evaluada por el dermatólogo general (ámbito 2) y/o por el dermatólogo de la CLP (ámbito 3) pues la decisión de su extirpación venía ya tomada desde el ámbito 1.

- Si un paciente fue remitido desde el ámbito 1 al ámbito 2 sin un diagnóstico definitivo y por lo tanto sin una decisión tomada respecto a su manejo terapéutico, se le asignaría al ámbito 2, salvo que éste hubiera remitido a su vez al paciente sin una decisión definitiva al ámbito 3, en cuyo caso se le asignaría a este último ámbito, en el que finalmente se emitió un diagnóstico que condujo a la extirpación.
- Los melanomas extirpados sin sospecha de serlo se han asignado al ámbito que decide hacer un estudio histológico de la lesión y, en el caso de que hayan sido valorados en varios ámbitos, al último de ellos.
- No se asignan al ámbito 3 los pacientes que hubieran sido remitidos a la CLP por motivos ajenos a la toma de una decisión clínica (por ejemplo, para obtener iconografía clínica y dermatoscópica con fines docentes o de investigación), cuando la decisión de la extirpación ya se hubiese tomado en un ámbito inferior.

Por tanto, la sospecha diagnóstica asignada a cada tumor en este trabajo es aquella que correspondía exclusivamente al ámbito en que se tomó la decisión de su extirpación.

Los melanomas diagnosticados en la CLP han sido a su vez estudiados desde tres puntos de vista:

- En un primer análisis se han considerado todos los melanomas, sospechados o no antes de su exéresis, que fueron extirpados por indicación de los dermatólogos de la CLP. Este grupo incluye casos derivados desde ámbitos previos sin sospecha de MM, casos en los que no se pudo determinar su modo de acceso o la sospecha con la que fueron remitidos a la unidad, así como los melanomas detectados en pacientes en seguimiento y en pacientes que accedieron directamente a la CLP (trabajadores del Hospital y sus familiares, así como familiares de pacientes de la consulta). En total consta de 86 MM y se ha comparado con el total de MM detectados en cada uno de los otros dos ámbitos.

- En un segundo análisis se han incluido los MM de la CLP en los que existía constancia clara de una visita previa y reciente a otro ámbito asistencial en la que no se sospechó la naturaleza de la lesión. De forma arbitraria, se ha situado el punto para considerar visita reciente en 3 meses, considerando que este plazo de tiempo es una demora posible en las derivaciones no preferentes entre las consultas previas y la CLP, pero razonablemente corto como para permitir la aparición de un melanoma nuevo o que se produzcan cambios sustanciales en el mismo entre las dos visitas. A este grupo pertenecen 33 MM, que han sido comparados con el resto de MM de los años 1995 a 2004.
- En un tercer análisis se han estudiado las características de los melanomas en los pacientes de riesgo por múltiples nevus melanocíticos detectados en su primera visita o en su seguimiento. En esta categoría hay 25 MM, que se comparan con el resto del tercer periodo por ser en éste cuando la CLP estaba consolidada y se utilizaban de forma rutinaria los controles fotográficos y la dermatoscopia para la vigilancia de estos pacientes.
- Año de la extirpación:
 Para el presente estudio retrospectivo, que abarca 15 años, se han agrupado los melanomas en 3 periodos de 5 años (1990-1994, 1995-1999 y 2000-2004) porque estos 3 periodos definen tres etapas muy distintas en el manejo de los pacientes con lesiones pigmentadas y/o sospecha de melanoma en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario la Paz y en el conjunto del Área Sanitaria V.
 - Periodo 1 (1990-1994): en el primer periodo no existía una CLP en el Servicio de Dermatología, y el paciente con factores de riesgo para melanoma, con múltiples nevus melanocíticos, con nevus melanocíticos atípicos o con cualquier lesión cutánea pigmentada sospechosa de melanoma o de difícil valoración era atendido indistintamente por cualquiera de los dermatólogos del Servicio. El acceso al Servicio de Dermatología se efectuaba habitualmente (y ha seguido siendo así en los periodos sucesivos) por solicitud del médico de atención primaria o en algún caso por solicitud de otro médico especialista no dermatólogo. En la evaluación y seguimiento de los pacientes con múltiples nevus melanocíticos no se efectuaban controles fotográficos de forma sistemática ni se empleaba la dermatoscopia.

- Periodo 2 (1995-1999): el segundo periodo se inició en 1995, año en que se creó una Consulta de Lesiones Pigmentadas en el Servicio de Dermatología, que funcionaba un día a la semana y de la que se hizo responsable un dermatólogo con formación adicional específica en este campo. En este periodo se inició el seguimiento sistemático de los pacientes con controles fotográficos panorámicos basales de sus lesiones pigmentadas (Cámara Polaroid Macro 5 SRL®). Las fotografías eran entregadas a los pacientes junto a una serie de recomendaciones por escrito sobre autovigilancia, con la indicación de que las emplearan como control en un autoexamen periódico (en teoría, cada 3-4 meses) y las volvieran a traer en cada revisión (en la mayoría de casos con periodicidad anual). El paciente debía adelantar la fecha de la revisión en el caso de que detectara alguna lesión nueva, inestable o molesta sospechosa (en tal caso, la cita podía obtenerse siempre con demora inferior a 15 días). Además, desde el comienzo de la actividad en la CLP se introdujo el uso de los dermatoscopios de mano en la evaluación de las lesiones pigmentadas más atípicas o sospechosas, adquiriendo el dermatólogo responsable de la CLP experiencia creciente en el manejo de esta técnica diagnóstica. El acceso de los pacientes a la CLP se producía habitualmente por indicación de alguno de los dermatólogos generales del Servicio, ante la presencia en el paciente de múltiples lunares o de lunares atípicos de difícil vigilancia, ante la presencia de factores de riesgo relevantes para padecer melanoma o ante la presencia de alguna lesión que para el dermatólogo general pudiera resultar sospechosa de melanoma o de difícil valoración diagnóstica. Una de las diferencias básicas de esta consulta respecto a la consulta del dermatólogo general era el tiempo dedicado a cada paciente. Asumiendo que la exploración debía ser más meticulosa y por la necesidad habitual de efectuar múltiples fotografías a estos pacientes se estableció un tiempo teórico de 20 minutos para los pacientes nuevos y de 15 minutos para las revisiones. Aunque la presión asistencial obligara con frecuencia a reducir el tiempo disponible, sí ha sido habitualmente superior al tiempo disponible en cualquiera de las consultas de dermatología general del Hospital o de los Centros de Especialidades.
- Periodo 3 (2000-2004): el tercer quinquenio se inició en el año 2000, momento en que la CLP se consideraba ya consolidada. El volumen de pacientes hizo

necesario aumentar el tiempo de consulta disponible para ella (pasando de un día semanal en el periodo previo a dos al inicio de este periodo y a tres en 2002) y se añadió un dermatólogo más a la CLP, que al igual que el primero contaba por entonces con formación adicional específica y experiencia en el manejo de la dermatoscopia. En el 2000 se incorporó a la unidad un equipo de fotografía dermatoscópica convencional (Heyne Dermaphot®) y en 2003 se adquirió un equipo de dermatoscopia digital (MoleMax II®) que ha sido utilizado preferentemente para el mapeo y seguimiento de los pacientes con mayor número de nevus melanocíticos atípicos (en este caso, a la primera consulta se le asignó un tiempo de 60 minutos, y a las revisiones de 45 minutos). La consulta específica de dermatoscopia digital ha funcionado desde el 2003 un día por semana. Además el equipo de dermatoscopia digital ha sido también utilizado en la evaluación y seguimiento habituales de un número limitado de lesiones (generalmente las más atípicas) en la mayoría de los pacientes atendidos en la CLP.

3.2. Estudio estadístico

El estudio estadístico se ha llevado a cabo con el programa SAS (versión 9.1), considerando como nivel de significación estadística $p < 0.05$.

Los valores de las variables cuantitativas se han expresado mediante su media aritmética con la desviación estándar, la mediana y el rango.

Todas las comparaciones se han realizado mediante test paramétricos, comprobando con sus equivalentes no paramétricos en el supuesto de que no se cumpliesen las hipótesis de normalidad en la distribución muestral. De esta forma, los test usados han sido:

- Para comparar la existencia de relación entre variables cualitativas se ha usado el test Chi-cuadrado. Si este test resulta significativo aplicamos análisis de correspondencias simples para determinar qué modalidades de las dos variables que se cruzan están relacionadas entre sí. En algunos análisis con excesivas modalidades posibles no se puede establecer la significación estadística por contener un número muy pequeño de casos en algunas de las

modalidades. Cuando se ha dado esa situación la significación estadística viene reflejada como indeterminada.

- Para determinar si existen diferencias entre grupos o subpoblaciones con respecto a variables cuantitativas de interés se ha utilizado análisis de la varianza (ANOVA), así como los estadísticos no paramétricos: test de la mediana, de Mann-Whitney, de Wilcoxon y de Kruskal-Wallis para salvaguardarnos de las hipótesis de distribución normal. Para saber entre qué grupos existían esas diferencias se han realizado test múltiples de Duncan.

4. RESULTADOS

El conjunto de la muestra incluye 526 melanomas en 506 pacientes. El tipo histológico se pudo recoger en la totalidad de los mismos, pero el resto de variables tenían algunos valores ausentes, por lo que los datos de la edad se refieren a 524 MM, el nivel de Clark a 489, el tamaño a 502 y la localización a 478 melanomas. En 29 MM no se pudo conseguir el espesor de Breslow, la mayor parte de los casos por extirpaciones incorrectas (afeitado) o por realizarse biopsia incisional diagnóstica en pacientes con melanomas metastásicos o tumores inoperables.

Dadas las características y el elevado número de datos obtenidos, los resultados completos se exponen detalladamente en las tablas 4.1 a 4.9 y en el texto destacamos únicamente los datos más relevantes en cada análisis.

4.1. Características globales de los melanomas cutáneos extirpados en el Hospital la Paz entre 1990 y 2004 (TABLAS 4.1 y 4.2)

4.1.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- Se detectaron un total de 526 melanomas cutáneos primarios.
- La edad media en el momento del diagnóstico ha sido de 56.6 años (DS 18.3), con un rango de 14 a 96 años.
- El 44.5% fueron en varones (234 MM) y el 55.5% en mujeres (292 MM).
- 20 pacientes tuvieron más de un melanoma detectado durante el periodo de estudio, por lo que el total de individuos de la muestra es de 506 sujetos, 219 varones y 287 mujeres.

4.1.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El espesor medio fue de 2.63 mm (DS 4.84), y la mediana de 0.98 con un rango de 0 a 65 mm.
- El 51.91% de los MM tuvieron un espesor de Breslow “menor o igual a 1 mm”.
- El nivel de Clark más frecuente ha sido el nivel III (28.43%). Sólo el 11.86% de los MM de la muestra fueron intraepidérmicos.

4.1.3. Tamaño.

- El tamaño medio global fue de 16.59 mm (DS 12.11) y la mediana de 14 mm, con un rango de 2 a 80 mm.

- La mayor parte de los MM se situaban en el intervalo “de 10.01 a 20 mm” (38.05%). El 10.16% tenían un tamaño “menor o igual a 5 mm”.

4.1.4. Localización anatómica.

- Las tres localizaciones con más tumores fueron el tronco posterior (30.33%), los MMII (21.13%) y la cara (14.23%).

4.1.5. Tipos histopatológicos.

- El tipo más frecuente ha sido el MES, con un 47.53% del total.

4.1.6. Relación entre el sexo y otras características clínico-patológicas (TABLA 4.1):

4.1.6.1. Edad.

- No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad media entre hombres y mujeres.

4.1.6.2. Breslow y Clark.

- Los MM de los hombres tuvieron un espesor de Breslow mayor que las mujeres, rozando la significación estadística ($p=0.05$).

4.1.6.3. Tamaño.

- Los hombres mostraron tendencia a tener tumores de mayor tamaño en el momento del diagnóstico que las mujeres, con un diámetro mayor medio de 17.77 mm (DS 13.07) y 15.67 (DS 11.24) respectivamente. Nuevamente, las diferencias rozan la significación estadística, pero sin alcanzarla.

4.1.6.4. Localizaciones.

- Se encontraron diferencias significativas en cuanto al orden de frecuencia de las localizaciones por sexos, siendo las tres más habituales por orden de frecuencia en hombres el tronco posterior, el tronco antero-lateral y los miembros superiores, mientras que en las mujeres fueron los miembros inferiores, el tronco posterior y la cara.

4.1.6.5. Tipos histológicos.

- En los tipos histopatológicos no hay diferencias por sexos.

4.1.7. Relación entre la edad y otras características clínico-patológicas (TABLA 4.2):

4.1.7.1. Breslow y Clark.

- Existieron diferencias muy significativas en cuanto al espesor y el nivel de invasión de los MM según la edad, con el punto de inflexión situado en los 60 años. En menores de 60, el Clark más frecuente fue el II y el Breslow medio de 1.47 mm (DS 2.11) en menores de 40 y 1.69 mm (DS 2.84) en los pacientes entre 40 y 60 años. En los mayores de 60 años, estos valores fueron Clark IV y Breslow 3.97 mm (DS 6.53).

4.1.7.2. Tamaño.

- En los menores de 40 años, el tamaño medio ha sido de 11.16 mm (DS 8.72) y el de los mayores de 60 casi el doble, con 20.51 mm (DS 13.62) de diámetro mayor.

4.1.7.3. Localizaciones.

- Por localizaciones, nuevamente las diferencias son entre mayores y menores de 60 años. En los menores de 60, las zonas más frecuentes fueron el tronco posterior y los miembros inferiores. En los mayores, el predominio por unas zonas no es tan acusado, con poca diferencia porcentual entre cara, tronco posterior y MMII (alrededor del 20%); asimismo, destaca en mayores de 60 años la localización acral en los pies, que es muy infrecuente en otros grupos de edad y aquí supone el 13.94% de todos los melanomas.

4.1.7.4. Tipos histológicos.

- En los mayores de 60 años hay mayor proporción de LM, MsLM, MN y MLA que en jóvenes y menor de melanomas sobre nevus congénitos, aunque en todas las edades el tipo histológico más frecuente fue el MES.

4.2. Características de los melanomas según el periodo temporal de extirpación. Evaluación de los cambios con el paso del tiempo. (TABLA 4.3)

4.2.1. Periodo 1 (1990-1994):

4.2.1.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- En estos años se detectaron en total 124 melanomas.
- La edad media fue de 57.8 años (DS 16.8).
- El 49.19% de los MM fueron en hombres y el 50.81% en mujeres.

4.2.1.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El Breslow medio del periodo fue de 3.8 mm (DS 7.21).
- Aunque la mayor parte de los MM tuvo un Breslow “menor o igual a 1”, el siguiente intervalo en frecuencia fue el “mayor de 4 mm”, con un 28.04% de los casos.
- En este periodo, sólo se extirparon 3 MM de Clark I (2.80%).

4.2.1.3. Tamaño.

- El diámetro mayor medio fue de 21.28 mm (DS 13.09).

4.2.1.4. Localización anatómica.

- Las localizaciones más frecuentes fueron el tronco posterior (28.13%), los MMII (25%) y la cara (18.75%).

4.2.1.5. Tipos histopatológicos.

- El tipo más frecuente fue el MES (48.39%), seguido del MN (16.94%).

4.2.2. Periodo 2 (1995-1999):

4.2.2.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- En total se diagnosticaron 185 MM.
- La edad media fue de 56.5 años (DS 18.6).
- El 35.14% de los MM del periodo fueron en hombres y el 64.86% en mujeres.

4.2.2.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El Breslow medio fue de 2.45 mm (DS 4.03).
- En este periodo, los MM de Clark I fueron 17 (el 9.60% de los casos).

4.2.2.3. Tamaño.

- El diámetro mayor medio fue de 16.89 mm (DS 11.72).

4.2.2.4. Localización anatómica.

- Las localizaciones más frecuentes fueron el tronco posterior (26.55%), los MMII (23.16%) y la cara (15.82%).

4.2.2.5. Tipos histopatológicos.

- El tipo más frecuente fue el MES (47.57%), seguido del MN y del MLA (10.81% cada uno).

4.2.3. Periodo 3 (2000-2004):

4.2.3.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- Se extirparon 217 MM.
- La edad media fue de 56 años (DS 18.9).
- El 49.77% fueron en hombres y el 50.23% en mujeres.

4.2.3.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El Breslow medio fue de 2.19 mm (DS 3.79).
- En este periodo, los MM de Clark I aumentaron a 38, el 18.54% de los casos.

4.2.3.3. Tamaño.

- El diámetro mayor medio fue de 13.96 mm (DS 11.21).
- El número de MM de diámetro “hasta 5 mm” fue de 33, con un 15.64% del total.

4.2.3.4. Localización anatómica.

- Las localizaciones más frecuentes fueron el tronco posterior (34.63%), los MMII (17.56%) y los MMSS (13.66%).

4.2.3.5. Tipos histopatológicos.

- El tipo más frecuente fue el MES (47%), seguido del melanoma in situ (13.82%).

4.2.4. Comparación entre quinquenios:

El número absoluto de MM en el área analizados en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital La Paz ha aumentado en estos años, desde 124 en el primer quinquenio hasta 217 en el tercero.

4.2.4.1. Edad y sexo.

- No hubo diferencias en cuanto a la edad.
- Al comparar los sexos, el mayor predominio femenino fue en el segundo periodo, mientras que en los otros dos, la proporción hombres/mujeres no muestra diferencias.

4.2.4.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el espesor de Breslow entre el primer periodo, en el que aún no existía una CLP y los dos siguientes, en los cuales se mantiene la tendencia descendente, pero sin diferencias tan marcadas entre ellos.
- Al considerar el Breslow por intervalos, a lo largo del tiempo hay un aumento progresivo de los MM de profundidad máxima de 1 mm y descenso porcentual de los mayores de 2 mm, con significación estadística. Sin embargo, no se aprecia descenso del número absoluto de melanomas gruesos.
- En los niveles de Clark hubo un aumento progresivo del I, a expensas de reducción del resto.

4.2.4.3. Tamaño.

- Con el paso de los años ha ido disminuyendo el diámetro medio de los melanomas detectados, con diferencias significativas entre los tres periodos.
- Los MM menores o iguales a 5 mm han aumentado de forma llamativa y estadísticamente significativa, tanto en número como en porcentaje respecto al total en cada periodo.

4.2.4.4. Localización anatómica.

- No se encontraron diferencias relevantes.

4.2.4.5. Tipos histológicos.

- Se encontraron diferencias estadísticamente significativas, con aumento de los melanomas in situ y descenso relativo de los MN, aunque sin disminuir las cifras absolutas de estos últimos.

4.3. Características de los melanomas según el ámbito asistencial en el que se decidió su extirpación. (TABLA 4.4).

4.3.1. Médicos no dermatólogos:

4.3.1.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- Los médicos no dermatólogos decidieron la extirpación de 133 MM.
- La edad media de los pacientes fue de 57.7 años (DS 17.6).
- El 51.13% de los MM fueron en hombres y el 48.87% en mujeres.
- El número de MM detectados en este ámbito en cada periodo disminuye ligeramente.

4.3.1.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El grosor medio de los MM detectados por no dermatólogos fue de 3.44 mm (DS 1.36).
- El Clark más frecuente fue el IV (32.52%).

4.3.1.3. Tamaño.

- El diámetro mayor medio de estos MM fue de 18.22 mm (DS 13.40).
- El 66.93% de los MM medían más de 1 cm y sólo 11 (8.66%) hasta 5 mm.

4.3.1.4. Localización anatómica.

- Las localizaciones más frecuentes fueron el tronco posterior (28.45%), los MMII (21.55%) y la cara (14.66%).
- El 32.76% de los MM asentaban en zonas no fácilmente auto-explorables por el paciente.

4.3.1.5. Tipos histopatológicos.

- Los tipos histológicos más frecuentes fueron el MES (51.88%) y el MN (12.03%).

4.3.2. Dermatólogos generales:

4.3.2.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- En consultas de dermatología general se encontraron 307 MM.
- La edad media de los pacientes fue de 58 años (DS 18.1).
- El 40.39% de los MM fueron en hombres y el 59.61% en mujeres.
- El número de melanomas detectados en este ámbito aumentó del primer al segundo periodo, pero se mantuvo igual del segundo al tercero.

4.3.2.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El grosor medio de los MM detectados por dermatólogos generales fue de 2.78 mm (DS 5.32).
- El Clark más frecuente fue el III (30.04%).

4.3.2.3. Tamaño.

- El diámetro mayor medio de estos MM fue de 17.63 mm (DS 12.17).
- El 64.01% de los MM medían más de 1 cm y sólo 17 (5.88%) hasta 5 mm.

4.3.2.4. Localización anatómica.

- Las localizaciones más frecuentes fueron el tronco posterior (26.98%), los MMII (22.66%) y la cara (15.83%).
- El 30.58% de los MM asentaban en zonas no fácilmente explorables por el propio paciente.

4.3.2.5. Tipos histopatológicos.

- Los tipos histológicos más frecuentes fueron el MES (41.69%) y el MN (14.01%).

4.3.3. Consulta de Lesiones Pigmentadas:

4.3.3.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- En CLP se encontraron 86 MM.
- La edad media de los pacientes fue de 49.8 años (DS 18.9).
- El 48.84% de los MM se diagnosticaron en hombres y el 51.16% en mujeres.
- La CLP comenzó a funcionar en 1995 y hay un aumento importante del número de MM detectados en el tercer periodo respecto al segundo, reflejo de la progresiva consolidación de esta consulta.

4.3.3.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El grosor medio de los MM detectados en CLP fue de 0.97 mm (DS 1.36).
- El Clark más frecuente fue el II (37.35%).

4.3.3.3. Tamaño.

- El diámetro mayor medio de estos MM fue de 10.72 mm (DS 7.4).
- Sólo el 37.21% de los MM medían más de 1 cm y 23 (26.74%) hasta 5 mm.

4.3.3.4. Localización anatómica.

- Las localizaciones más frecuentes fueron el tronco posterior (44.05%), los MMII y el tronco antero-lateral (15.48% cada una de ellas).
- El 46.43% de los MM asentaban en zonas no explorables fácilmente por el paciente.

4.3.3.5. Tipos histopatológicos.

- Los tipos histológicos más frecuentes fueron el MES (61.63%) y el melanoma in situ (17.44%).

4.3.4. Comparación entre ámbitos asistenciales:

Existen diferencias significativas en los ámbitos en los que se detectan los MM en los sucesivos periodos, que se pueden relacionar con la creación y posterior consolidación de la CLP. Hay un leve descenso en los melanomas detectados por médicos no dermatólogos, mientras que la labor en dermatología general permanece constante.

4.3.4.1. Edad y sexo.

- Los pacientes de CLP son significativamente más jóvenes que los de los otros ámbitos.
- No hay diferencias en la distribución por sexos.

4.3.4.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El grosor de los MM detectados en la CLP fue significativamente menor que los del resto.
- Las diferencias en el Breslow entre no dermatólogos y dermatólogos generales rozan la significación estadística ($p=0.05$).
- Hubo diferencias significativas en el nivel de Clark, asociándose los niveles de Clark inferiores con mayores grados de especialización.

4.3.4.3. Tamaño.

- Los MM detectados en CLP fueron significativamente más pequeños que el resto.
- No hubo diferencias en el tamaño de los MM diagnosticados por no dermatólogos y por dermatólogos generales.

4.3.4.4. Localización anatómica.

- En CLP se encontraron más MM en localizaciones no visibles para el propio paciente.

4.3.4.5. Tipos histopatológicos.

- Aunque el MES fue el más frecuente en los tres ámbitos, el diagnóstico de melanoma in situ se asoció más a la detección en CLP y el resto de tipos histológicos a dermatólogos generales y no dermatólogos.

4.4. Características de los melanomas extirpados sin sospecha diagnóstica específica de melanoma. (TABLAS 4.5, 4.6 Y 4.7).

4.4.1. Características globales de este subgrupo. (TABLA 4.5)

4.4.1.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- Se extirparon en total 148 MM sin sospecha previa.
- La edad media de estos pacientes fue de 55.3 años (DS 18.9).
- El 49.32% de estos MM se extirparon en hombres y el 50.68% en mujeres.

4.4.1.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El Breslow medio fue de 3.51 mm (DS 4.78).
- El 29.32% de estos MM tenía un grosor mayor de 4 mm.
- El nivel de Clark más frecuente fue el IV y sólo el 6.25% tuvieron Clark I.

4.4.1.3. Tamaño.

- El tamaño medio fue de 15.05 mm (DS 11.11).
- El 53.34% medía más de 1 cm y el 14.07% medía 5 mm o menos.

4.4.1.4. Localización anatómica.

- La localización más frecuente fue el tronco posterior (26.56%), seguida de MMII (17.19%), cara (16.41%), MMSS (11.72%) y planta y uña de pies (10.94%).

4.4.1.5. Tipos histopatológicos.

- El tipo histológico más frecuente entre los MM extirpados sin sospecha previa fue el MES (43.92%), seguido del MN (18.92%) y MM de otros tipos infrecuentes (14.86%).

4.4.1.6. Diagnóstico clínico previo a la extirpación.

- El 45.27% de estos MM se extirparon esperando encontrar una lesión melanocítica benigna y el 23.65% una no melanocítica benigna.

4.4.1.7. Comparación con los melanomas extirpados con sospecha diagnóstica:

4.4.1.7.1. Edad y sexo.

- No hubo diferencias estadísticamente significativas en edad ni sexo, aunque sí una tendencia a que los MM en los pacientes jóvenes se diagnostiquen peor.

4.4.1.7.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- Los MM extirpados sin sospecha previa fueron significativamente más gruesos que el resto.
- En general, los MM no sospechados antes de su estudio anatomopatológico tenían un nivel de Clark mayor que el resto, aunque las diferencias entre los dos grupos se quedaron rozando la significación estadística ($p=0.05$).

4.4.1.7.3. Tamaño.

- El tamaño de los MM no sospechados antes de su exéresis era ligeramente menor que el resto.

4.4.1.7.4. Localización anatómica.

- No hubo diferencias significativas, aunque sí tendencia a diagnosticar peor los MM del cuero cabelludo y los acrales.

4.4.1.7.5. Tipos histopatológicos.

- Los tipos histológicos peor diagnosticados fueron el MN y los tipos infrecuentes, mientras que entre los bien diagnosticados se mantienen proporciones similares a la muestra en su conjunto (TABLA 4.1).

4.4.2. Características según el periodo temporal de extirpación. (TABLA 4.6)

4.4.2.1. Periodo 1 (1990-1994):

4.4.2.1.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- Se extirparon sin sospecha 48 MM (39% del periodo en total).
- La edad media de los pacientes fue de 53.8 años (DS 17.2).
- El 54.17% de los tumores fueron en hombres y el 45.83% en mujeres.

4.4.2.1.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El Breslow medio fue de 3.22 mm (DS 3.92).
- El 29.73% de estos MM tenía un grosor mayor de 4 mm.
- El nivel de Clark más frecuente fue el II y sólo hubo 1 MM con Clark I.

4.4.2.1.3. Tamaño.

- El tamaño medio fue de 16.07 mm (DS 8.61).
- El 72.5% medía más de 1 cm.

4.4.2.1.4. Localización anatómica.

- La localización más frecuente fue el tronco posterior (32.43%), seguida de los MMII y la cara (ambas 21.62%).

4.4.2.1.5. Tipos histopatológicos.

- El tipo histológico más frecuente fue el MES (47.92%), seguido del MN (20.83%) y MM de otros tipos infrecuentes (14.58%).

4.4.2.1.6. Diagnóstico clínico previo a la extirpación.

- El 50% de estos MM se extirparon esperando encontrar una lesión melanocítica benigna y el 25% no melanocítica benigna.

4.4.2.2. Periodo 2 (1995-1999):

4.4.2.2.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- Se extirparon sin sospecha 55 MM (30% del periodo en total).
- La edad media de los pacientes fue de 56.8 años (DS 19.1).
- El 43.64% de estos MM se diagnosticaron en hombres y el 56.36% en mujeres.

4.4.2.2.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El Breslow medio fue de 3.78 mm (DS 6.11).
- El nivel de Clark más frecuente fue el II.

4.4.2.2.3. Tamaño.

- El tamaño medio fue de 16.49 mm (DS 14.41).

- El 49.09% medía más de 1 cm.

4.4.2.2.4. Localización anatómica.

- La localización más frecuente fue el tronco posterior (22%), seguida de MMII (14%) y cara (14%).

4.4.2.2.5. Tipos histopatológicos.

- El tipo histológico más habitual fue el MES (49.09%), seguido del MLA (14.55%) y MM de otros tipos infrecuentes (10.91%).

4.4.2.2.6. Diagnóstico clínico previo a la extirpación.

- El 49.09% se extirparon esperando encontrar una lesión melanocítica benigna, el 20% no melanocítica maligna y el 16.36% no melanocítica benigna.

4.4.2.3. Periodo 3 (2000-2004):

4.4.2.3.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- Se extirparon sin sospecha 45 MM (21% del periodo en total).
- La edad media de los pacientes fue de 55 años (DS 20.7).
- El 51.11% de los MM fueron en hombres y el 48.89% en mujeres.

4.4.2.3.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El Breslow medio fue de 3.44 mm (DS 3.58).
- El 34.09% de estos MM tenía un grosor mayor de 4 mm.
- El nivel de Clark más frecuente fue el IV.

4.4.2.3.3. Tamaño.

- El tamaño medio fue de 12.05 mm (DS 7).
- El 40% medía más de 1 cm y el 17.5% medía 5 mm o menos.

4.4.2.3.4. Localización anatómica.

- La localización más frecuente fue el tronco posterior (26.83%), seguida de MMII (17.07%), cara y MMSS (14.63% cada una).

4.4.2.3.5. Tipos histopatológicos.

- El tipo histológico más frecuente fue el MES (33.33%), seguido del MN (28.89%) y MM de otros tipos (20%).

4.4.2.3.6. Diagnóstico clínico previo a la extirpación.

- El 35.56% se extirparon esperando encontrar una lesión melanocítica benigna, y el porcentaje de sospechas de lesión no melanocítica benigna y maligna fue de 31.11% cada uno.

4.4.2.4. Comparación entre quinquenios:

Aunque el número total de MM extirpados sin sospecha previa permanece relativamente constante a lo largo de estos años, sí que hay una reducción significativa de los mismos en el porcentaje respecto al total de cada periodo.

4.4.2.4.1. Edad y sexo.

- No hay diferencias en la edad ni en el sexo.

4.4.2.4.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El espesor de estos MM no se reduce con el tiempo, como sí sucede en el total de cada periodo (ver tabla 4.3).
- No se aprecia ninguna tendencia definida en cuanto a la evolución del nivel de Clark.

4.4.2.4.3. Tamaño.

- Existe una ligera tendencia a que disminuya el tamaño, apreciable al comparar la media del tercer periodo con los otros dos (aunque sin alcanzar la significación estadística) y al revisar la distribución por intervalos.

4.4.2.4.4. Localización anatómica.

- No hay cambios en las localizaciones con el paso de los años.

4.4.2.4.5. Tipos histopatológicos.

- A pesar de que al existir muchas celdas con frecuencias pequeñas no es posible extraer conclusiones definitivas, parece que los tipos histológicos peor

diagnosticados fueron el MN y los otros tipos, manteniéndose esta tendencia en los tres periodos.

4.4.2.4.6. Diagnóstico clínico previo a la extirpación.

- Una vez más, a pesar de no encontrar significación estadística por tener muchos valores pequeños, se ve una cierta tendencia a extirpar en cada periodo menos MM esperando encontrar una lesión benigna.

4.4.3 Características según el ámbito en que se decide su extirpación. (TABLA 4.7)

4.4.3.1. Médicos no dermatólogos:

4.4.3.1.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- Extirparon sin sospecha 73 MM (54.89% de los del ámbito en total).
- La edad media de los pacientes fue de 54.7 años (DS 17.31).
- El 49.32% de estos MM se extirparon en hombres y el 50.68% en mujeres.

4.4.3.1.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El Breslow medio fue de 3.72 mm (DS 5.02).
- El 31.82% de estos MM tenía un grosor mayor de 4 mm.

4.4.3.1.3. Tamaño.

- El tamaño medio fue de 15.56 mm (DS 11.64).
- El 60.3% medía más de 1 cm y el 13.24% medía 5 mm o menos.

4.4.3.1.4. Localización anatómica.

- La localización más frecuente fue el tronco posterior (26.98%), seguida de los MMII y la cara (17.46% cada una).

4.4.3.1.5. Tipos histopatológicos.

- El tipo histológico más frecuente fue el MES (52.05%), seguido del MN (15.07%) y MM de otros tipos (12.33%).

4.4.3.1.6. Diagnóstico clínico previo a la extirpación.

- El 50.68% de estos MM se extirparon esperando encontrar una lesión melanocítica benigna y el 23.29% no melanocítica benigna.

4.4.3.2. Dermatólogos generales:

4.4.3.2.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- En este ámbito, se extirparon sin sospecha 69 MM (22.47% del total).
- La edad media de los pacientes fue de 55.6 años (DS 19.77).
- El 49.28% fueron en hombres y el 50.72% en mujeres.

4.4.3.2.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El Breslow medio fue de 3.44 mm (DS 4.71).
- El 27.87% de estos MM tenía un grosor mayor de 4 mm.

4.4.3.2.3. Tamaño.

- El tamaño medio fue de 14.92 mm (DS 10.82).
- El 47.54% medía más de 1 cm y el 13.11% medía 5 mm o menos.

4.4.3.2.4. Localización anatómica.

- La localización más frecuente fue el tronco posterior (25.42%), seguida de MMII (16.95%), cara, MMSS (15.25% cada una) y planta y uña de pies (11.86%).

4.4.3.2.5. Tipos histopatológicos.

- En esta ocasión, también los tipos más frecuentes fueron el MES (36.23%), seguido del MN (21.74) y MM de otros tipos infrecuentes (15.94%).

4.4.3.2.6. Diagnóstico clínico previo a la extirpación.

- El 37.68% de estos MM se extirparon esperando encontrar una lesión melanocítica benigna, el 26.09% no melanocítica benigna y el 33.33% una no melanocítica maligna.

4.4.3.3. Consulta de Lesiones Pigmentadas:

4.4.3.3.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- Los dermatólogos encargados de la CLP extirparon sin sospecha 6 MM (6.98% del total de los MM de la consulta).
- La edad media de los pacientes fue de 58.8 años (DS 29.48).

- El 50% de estos melanomas se diagnosticó en cada sexo.

4.4.3.3.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El Breslow medio fue de 2.01 mm (DS 2.24).
- Sólo 1 de estos MM (16.67%) tenía un grosor mayor de 4 mm.

4.4.3.3.3. Tamaño.

- El tamaño medio fue de 10.67 mm (DS 7.76).
- El 33.33% medía entre 1.01 y 2 cm y el 33.33% medía 5 mm o menos.

4.4.3.3.4. Localización anatómica.

- Las localizaciones más frecuentes fueron el tronco posterior y el tronco antero-lateral (33.33% cada una).

4.4.3.3.5. Tipos histopatológicos.

- Como en el resto de ámbitos, los tipos histológicos más frecuente entre los MM extirpados sin sospecha previa fueron el MES, el MN y MM de otros tipos (33.33% cada uno de ellos).

4.4.3.3.6. Diagnóstico clínico previo a la extirpación.

- El 66.67% de estos MM se extirparon con sospecha de lesión melanocítica benigna y el 33.33% como lesión no melanocítica maligna.

4.4.3.4. Comparación entre ámbitos asistenciales:

Cuanto mayor es la especialización del ámbito en el que se valora una lesión determinada, el porcentaje de extirpaciones sin sospecha de MM es más pequeño, con una alta significación estadística. De este modo, en CLP sólo se detectaron 6 de los 148 MM extirpados sin sospecha previa en los 15 años. Este número tan bajo es el responsable de que el resto de los análisis estadísticos de este apartado no alcancen significación estadística y sólo podamos hablar de resultados claramente no significativos y de resultados indeterminados, en los que se detectan tendencias que necesitarían ser confirmadas con un mayor tamaño muestral.

4.4.3.4.1. Edad y sexo.

- No hay diferencias en el sexo ni en la edad de los pacientes.

4.4.3.4.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- Hay tendencia a un menor espesor de Breslow entre los MM extirpados en CLP respecto a los otros dos ámbitos.

4.4.3.4.3. Tamaño.

- Parece que los MM detectados en CLP tienden a ser más pequeños que el resto y no hay ninguno mayor de 2 cm, aunque los valores de las medianas están muy próximos entre sí y sugieren que, al excluir los MM de mayor tamaño, el resto son en su mayor parte de dimensiones similares.

4.4.3.4.4. Localización anatómica.

- Hay más MM en tronco en CLP que en el resto.

4.4.3.4.5. Tipos histopatológicos.

- No hay diferencias.

4.4.3.4.6. Diagnóstico clínico previo a la extirpación.

- Nuevamente sólo se puede hablar de tendencias, pero se puede ver que en la CLP no se extirpó ninguna lesión sospechando lesión no melanocítica benigna y que el diagnóstico “tumoración” sólo es utilizado por médicos no dermatólogos.

4.5. Características de los melanomas detectados en la primera evaluación del paciente en la Consulta de Lesiones Pigmentadas (1995-2004). (TABLA 4.8)

En este grupo están incluidos los melanomas detectados en la primera visita a la CLP de pacientes remitidos desde otros ámbitos, donde habían sido valorados en los tres meses previos sin que en esas consultas se hubiese sospechado su melanoma.

4.5.1. Características globales de este subgrupo:

4.5.1.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- Se detectaron en total 33 MM.
- La edad media del conjunto fue de 49.4 años (DS 17.66).
- El 54.44% de estos MM se diagnosticaron en hombres y el 45.45% en mujeres.

4.5.1.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El espesor medio de los MM de este grupo fue de 1.02 mm (DS 1.14).
- El nivel de Clark más frecuente fue el II (37.5%).

4.5.1.3. Tamaño.

- El diámetro mayor medio fue de 11.15 mm (DS 7.24).
- El 45.45% medía más de 1 cm y el 24.24% “hasta 5 mm”.

4.5.1.4. Localización anatómica.

- La mayor parte de los MM asentaban en el tronco (43.75% tronco posterior, 12.50% tronco antero-lateral). El 18.75% se localizaban en MMSS.
- La mitad de estos MM estaban en localizaciones no fácilmente explorables por el propio paciente.

4.5.1.5. Tipos histopatológicos.

- Los tipos histológicos más frecuentes fueron el MES (66.67%) y el melanoma in situ (15.15%).

4.5.2. Comparación con el resto de melanomas del periodo 1995-2004:

4.5.2.1. Edad y sexo.

- La edad media de estos 33 casos fue significativamente menor que la del resto.
- No hubo diferencias en la distribución por sexos.

4.5.2.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El Breslow medio del resto de MM fue de 2.43 mm (DS 4.04) (frente a 1.02, DS 1.14 del grupo de primera visita). Debido a la diferencia numérica entre los grupos, no se alcanza la significación estadística, pero se queda rozando ($p=0.05$).
- Aunque en el resto de MM del periodo la tendencia es a niveles de Clark más altos, no hubo diferencias estadísticamente significativas.

4.5.2.3. Tamaño.

- El diámetro medio de los melanomas que no fueron detectados antes de CLP fue significativamente menor que el del resto.

4.5.2.4. Localización anatómica.

- La proporción de MM en localizaciones no auto-explorables fue significativamente mayor en estos 33 MM que en el resto.

4.5.2.5. Tipos histológicos.

- Las diferencias no alcanzaron la significación estadística por haber muchas celdas con muy pocos datos, pero entre los MM detectados en la primera visita a CLP y pasados por alto en niveles inferiores hay más MES e in situ, menor porcentaje de LM, MsLM y MLA y ningún MN.

4.6. Características de los melanomas en pacientes con múltiples nevus, detectados en primera consulta o seguimiento en CLP (periodo 2000-2004). (TABLA 4.9)

En este epígrafe se incluyen los melanomas diagnosticados en la CLP entre los pacientes valorados en la misma por múltiples nevus melanocíticos, en la primera visita o durante sus revisiones periódicas. La comparación se ha hecho con el resto de MM del tercer periodo, porque es en estos últimos años cuando la consulta estaba plenamente consolidada y se utilizaban los controles fotográficos y la dermatoscopia de forma rutinaria en la vigilancia de estos pacientes.

4.6.1. Características globales de este subgrupo:

4.6.1.1. Número de casos y distribución por edad y sexo.

- Se detectaron 25 melanomas entre los pacientes de riesgo por múltiples nevus.
- La edad media de estos pacientes fue de 42.1 años (DS 16.7).
- El 68% fueron en varones y el 32% en mujeres.

4.6.1.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El Breslow medio del subgrupo es de 0.33 mm (DS 0.24).
- Todos los melanomas detectados tuvieron un Breslow menor de 1 mm.
- El nivel de Clark más frecuente fue el II y se detectaron 6 MM de Clark I (24%).

4.6.1.3. Tamaño.

- El diámetro mayor medio de estos 25 MM fue de 6.32 mm (DS 3.26).
- 10 lesiones (40%) midieron como máximo 5 mm y sólo 2 más de 10 mm.

4.6.1.4. Localización anatómica.

- La mayor parte de estos MM se detectaron en tronco (66.67% en tronco posterior, 16.67% en tronco antero-lateral).
- El 66.67% se encontraban en localizaciones no fácilmente explorables por el propio paciente.

4.6.1.5. Tipos histopatológicos.

- El 64% fueron MES y el 20% melanomas in situ.

4.6.2. Comparación con el resto de melanomas del periodo 2000-2004:

4.6.2.1. Edad y sexo.

- El grupo de pacientes con melanoma y múltiples nevus es significativamente más joven que el resto.

- A pesar del mayor número de MM en varones en este subgrupo y en mujeres en el periodo en conjunto, las diferencias no alcanzaron la significación estadística.

4.6.2.2. Espesor de Breslow y niveles de Clark.

- El Breslow medio del resto de MM del periodo fue de 2.44 mm (DS 3.97), (en el grupo con múltiples nevus 0.33, DS 0.24) por lo que las diferencias entre ambos grupos en su espesor son muy evidentes.
- Existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la distribución por niveles de Clark, siendo mayores en el resto de MM del tercer periodo.

4.6.2.3. Tamaño.

- El diámetro de los MM detectados en pacientes con múltiples nevus fue significativamente menor que el del resto del periodo, con un porcentaje de MM pequeños mucho mayor (40% frente a 17.74%).

4.6.2.4. Localización anatómica.

- A pesar de la tendencia a detectar más MM en el tronco en el grupo de múltiples nevus que en el resto, las diferencias numéricas no permiten realizar ninguna aseveración estadística al considerar todas las localizaciones posibles, pero sí hay diferencias significativas al comparar el porcentaje de localizaciones más o menos auto-explorables. El 66.30% de los MM en el grupo de múltiples nevus estaban en zonas difícilmente visibles por el paciente, mientras que en el resto del periodo, similar porcentaje representa el de lesiones auto-explorables.

4.6.2.5. Tipos histológicos.

- En el grupo de pacientes con múltiples nevus hay mayor porcentaje de melanomas in situ que en el resto, pero la diferencia numérica entre los dos grupos impide que se alcance significación estadística.

4.7. TABLAS Y GRÁFICOS

TABLA 4.1. CARACTERÍSTICAS GLOBALES DE LA MUESTRA EN CONJUNTO Y COMPARACIÓN POR SEXOS (N=526)

	CONJUNTO MUESTRA	HOMBRES	MUJERES	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
NUMERO MM (Nº PACIENTES)	526 (506)	234 (219)	292 (287)	
EDAD MEDIA (DS)	56.6 años (18.3)	56.30 (17.7)	56.89 (18.8)	NS
BRESLOW MEDIO mm (DS) Mediana (rango)	2.63 (4.84) 0.98 (0-65)	3.14 (5.96) 1.15 (0-65)	2.23 (3.70) 0.84 (0-26)	P=0.05
BRESLOW <= 1 mm 1.01-2 mm 2.01-4 mm > 4 mm	258 (51.91%) 89 (17.91%) 60 (12.07%) 90 (18.11%)	103 (47.25%) 43 (19.72%) 25 (11.47%) 47 (21.56%)	155 (55.56%) 46 (16.49%) 35 (12.54%) 43 (15.41%)	NS
CLARK I II III IV V	58 (11.86%) 126 (25.77%) 139 (28.43%) 126 (25.77%) 40 (8.18%)	22 (10.33%) 49 (23%) 66 (30.99%) 58 (27.23%) 18 (8.45%)	36 (13.04%) 77 (27.90%) 73 (26.45%) 68 (24.64%) 22 (7.97%)	NS
TAMAÑO MEDIO mm (DS) mediana (rango)	16.59 (12.11) 14 (2-80 mm)	17.77 (13.07) 15 (2-80)	15.67 (11.24) 12(2-80)	P=0.05
TAMAÑO <= 5 mm 5.01-10 mm 10.01-20 mm >20 mm	51 (10.16%) 149 (29.68%) 191 (38.05%) 111 (22.11%)	24 (10.86%) 51 (23.08%) 92 (41.63%) 54 (24.43%)	27 (9.61%) 98 (34.88%) 99 (35.23%) 57 (20.28%)	P<0.05

	CONJUNTO MUESTRA	HOMBRES	MUJERES	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
LOCALIZACIÓN				P<0.0001
Cara	68 (14.23%)	21 (9.81%)	47 (17.80%)	
Cuero cabelludo	17 (3.56%)	13 (6.07%)	4 (1.52%)	
Tronco A-L	46 (9.62%)	27 (12.62%)	19 (7.20%)	
Tronco posterior	145 (30.33%)	87 (40.65%)	58 (21.97%)	
MMSS	51 (10.67%)	24 (11.21%)	27 (10.23%)	
Palma-uña mano	10 (2.09%)	3 (1.40%)	7 (2.65%)	
MMII	101 (21.13%)	19 (8.88%)	82 (31.06%)	
Planta-uña pie	40 (8.37%)	20 (9.35%)	20 (7.58%)	
TIPO AP				NS
LM	15 (2.85%)	5 (2.14%)	10 (3.42%)	
M in situ	42 (7.98%)	17 (7.26%)	25 (8.56%)	
MsLM	41 (7.79%)	14 (5.98%)	27 (9.25%)	
MES	250 (47.53%)	117 (50%)	133 (45.55%)	
M. sobre n. congénito	32 (6.08%)	15 (6.41%)	17 (5.82%)	
MLA	50 (9.51%)	22 (9.40%)	28 (9.59%)	
MN	61 (11.60%)	29 (12.39%)	32 (10.96%)	
Otros	35 (6.65%)	15 (6.41%)	20 (6.85%)	

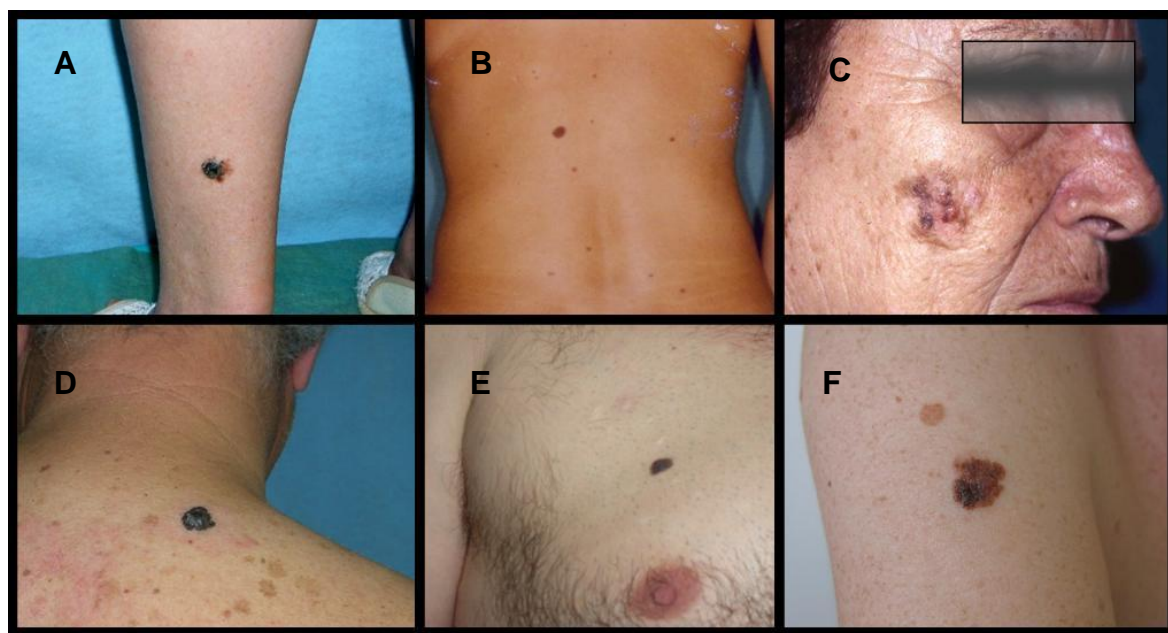


Figura 4.1. Las tres localizaciones más frecuentes en mujeres por orden decreciente fueron los miembros inferiores (A), el tronco posterior (B) y la cara (C). En los varones el tronco posterior (D), el tronco antero-lateral (E) y los miembros superiores (F).

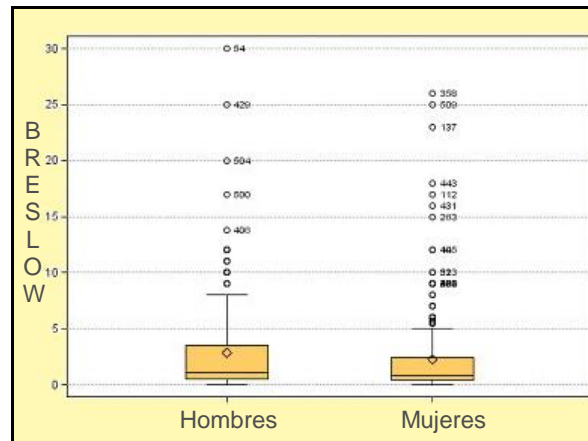


Figura 4.2. Comparación del espesor de Breslow por sexos ($p=0.05$). Las mujeres tienen MM más finos.

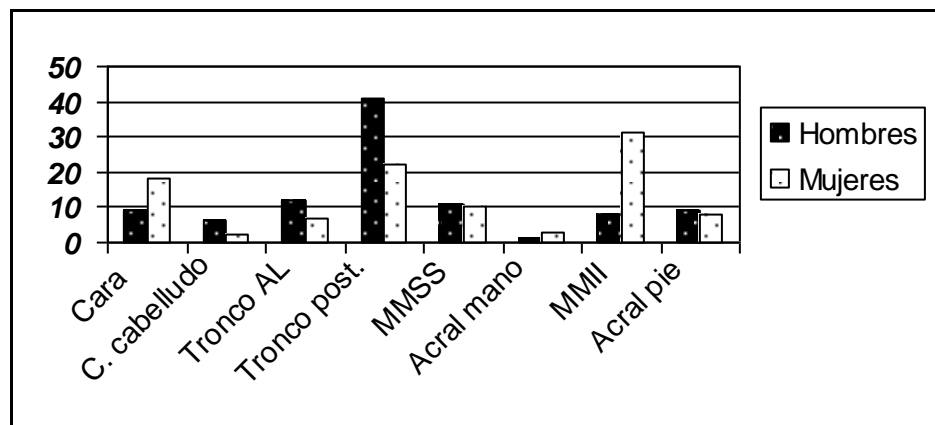


Figura 4.3. Localización de los MM en hombres y en mujeres (en porcentaje sobre el total de cada sexo).

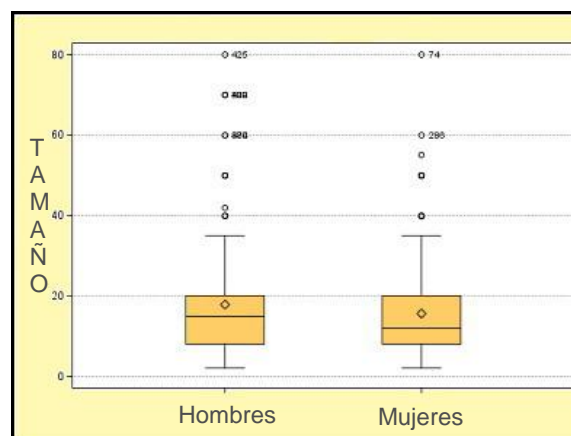


Figura 4.4. Comparación del tamaño por sexos. Los MM en las mujeres son más pequeños ($p=0.05$)

TABLA 4.2. CARACTERÍSTICAS SEGÚN LOS INTERVALOS DE EDAD (N=524, falta la edad en dos melanomas)

	HASTA 40 AÑOS	DE 40 A 60 AÑOS	MAYORES DE 60 AÑOS	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
NUMERO MM	105	192	227	
BRESLOW MEDIO mm (DS) Mediana (rango)	1.47 (2.11) 0.60 (0-10)	1.69 (2.84) 0.69 (0-25)	3.97 (6.53) 1.50 (0-65)	P<0.0001
BRESLOW <0= 1 mm 1.01-2 mm 2.01-4 mm > 4 mm	70 (67.96%) 14 (13.59%) 9 (8.74%) 10 (9.71%)	106 (57.92%) 39 (21.31%) 25 (13.66%) 13 (7.10%)	82 (39.23%) 35 (16.75%) 26 (12.44%) 66 (31.85%)	P<0.0001
CLARK I II III IV V	13 (12.75%) 37 (36.27%) 34 (33.33%) 15 (14.71%) 3 (2.94%)	19 (10.80%) 55 (31.25%) 52 (29.55%) 45 (25.57%) 5 (2.84%)	26 (12.44%) 34 (16.27%) 52 (24.88%) 66 (31.58%) 31 (14.83%)	P<0.0001
TAMAÑO MEDIO mm (DS) mediana (rango)	11.16 (8.72) 8 (2-70 mm)	15.0 (10.32) 10 (2-60 mm)	20.51 (13.62) 15 (2-80 mm)	P<0.0001
TAMAÑO <0= 5 mm 5.01-10 mm 10.01-20 mm >20 mm	23 (22.77%) 40 (39.60%) 30 (29.70%) 8 (7.92%)	20 (10.75%) 63 (33.87%) 69 (37.10%) 34 (18.28%)	8 (3.76%) 46 (21.60%) 91 (42.72%) 68 (31.92%)	P<0.0001

	HASTA 40 AÑOS	DE 40 A 60 AÑOS	MAYORES DE 60 AÑOS	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
LOCALIZACIÓN				P<0.0001
Cara	3 (3.19%)	10 (5.71%)	54 (25.96%)	
Cuero cabelludo	1 (1.06%)	6 (3.43%)	10 (4.81%)	
Tronco A-L	13 (13.86%)	10 (10.86%)	14 (6.73%)	
Tronco posterior	36 (38.30%)	72 (41.14%)	37 (17.79%)	
MMSS	13 (13.83%)	20 (11.43%)	18 (8.65%)	
Palma-uña mano	1 (1.06%)	3 (1.71%)	6 (2.88%)	
MMII	24 (25.53%)	37 (21.14%)	40 (19.23%)	
Planta-uña pie	3 (3.19%)	8 (4.57%)	29 (13.94%)	
TIPO AP				P<0.0001
LM	0 (0%)	3 (1.56%)	12 (5.29%)	
M in situ	12 (11.43%)	16 (8.33%)	14 (6.17%)	
MsLM	2 (1.90%)	5 (2.60%)	33 (14.54%)	
MES	61 (58.10%)	120 (62.50%)	69 (30.40%)	
M. sobre n. congénito	13 (12.38%)	13 (6.77%)	6 (2.64%)	
MLA	1 (0.95%)	11 (5.73%)	38 (16.74%)	
MN	6 (5.71%)	13 (6.77%)	41 (18.06%)	
Otros	10 (9.52%)	11 (5.73%)	14 (6.17%)	



Figura 4.5. Los pacientes mayores de 60 años con frecuencia consultaron por melanomas muy avanzados. A) melanoma de extensión superficial en la pierna de una mujer de 66 años, de 2.8 mm de Breslow; B) melanoma lentiginoso acral de una mujer de 74 años, con un espesor máximo de 5.5 mm.

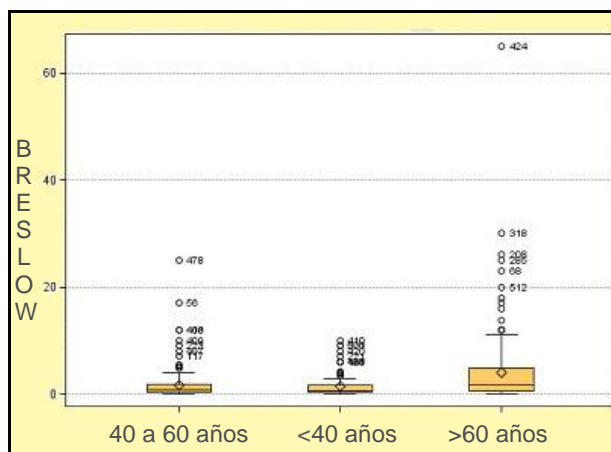


Figura 4.6. Espesor de Breslow por grupos de edad. Diferencias muy marcadas entre mayores y menores de 60 años.

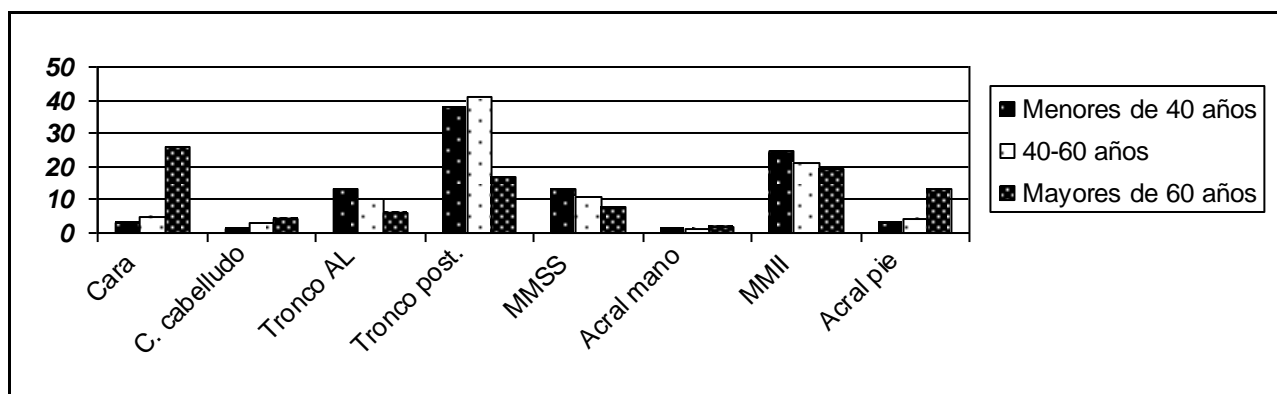


Figura 4.7. Localización de los MM por edades (en porcentaje). En mayores de 60 años destacan los MM en la cara y en plantas y uñas de los pies.

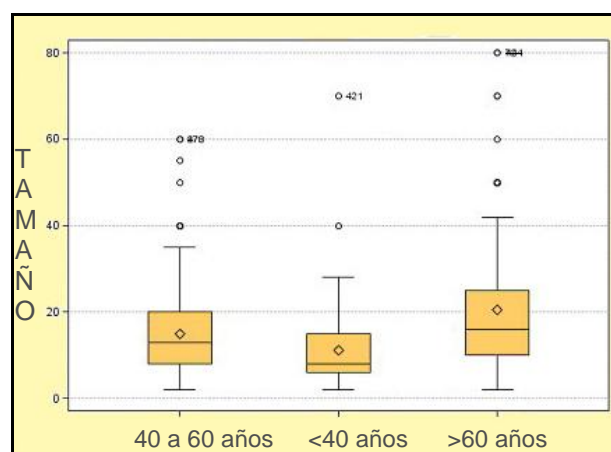


Figura 4.8. Comparación del tamaño por grupos de edad. A mayor edad, mayor tamaño.

TABLA 4.3.- CARACTERÍSTICAS SEGÚN LOS DISTINTOS PERIODOS (N=526)

	PERIODO 1 (1990-94)	PERIODO 2 (1995-99)	PERIODO 3 (2000-04)	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
NUMERO MM	124	185	217	
EDAD MEDIA (DS)	57.8 años (16.8)	56.5 (18.6)	56.0 (18.9)	NS
SEXO Hombres Mujeres	61 (49.19%) 63 (50.81%)	65 (35.14%) 120 (64.86%)	108 (49.77%) 109 (50.23%)	P<0.01
BRESLOW MEDIO mm (DS) Mediana (rango)	3.80 (7.21) 1.6 (0-65)	2.45 (4.03) 1.0 (0-25)	2.19 (3.79) 0.8 (0-30)	P<0.02
BRESLOW <0= 1 mm 1.01-2 mm 2.01-4 mm > 4 mm	44 (41.12%) 16 (14.95%) 17 (15.89%) 30 (28.04%)	92 (51.69%) 35 (19.66%) 23 (12.92%) 28 (15.73%)	122 (57.55%) 38 (17.92%) 20 (9.43%) 32 (15.09%)	P<0.03
CLARK I II III IV V	3 (2.80%) 32 (29.91%) 33 (30.84%) 30 (28.04%) 9 (8.41%)	17 (9.60%) 46 (25.99%) 49 (27.68%) 50 (28.25%) 15 (8.47%)	38 (18.54%) 48 (23.41%) 57 (27.80%) 46 (22.44%) 16 (7.80%)	P<0.02
TAMAÑO MEDIO mm (DS) mediana (rango)	21.28 (13.09) 18 (4-80 mm)	16.89 (11.72) 14 (4-70 mm)	13.96 (11.21) 10 (2-80 mm)	P<0.0001

	PERIODO 1 (1990-94)	PERIODO 2 (1995-99)	PERIODO 3 (2000-04)	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
TAMAÑO <0= 5 mm 5.01-10 mm 10.01-20 mm >20 mm	3 (2.80%) 16 (14.95%) 52 (48.60%) 36 (33.64%)	15 (8.15%) 54 (29.35%) 73 (39.67%) 42 (22.83%)	33 (15.64%) 79 (37.44%) 66 (31.28%) 33 (15.64%)	P<0.0001
LOCALIZACIÓN Cara Cuero cabelludo Tronco A-L Tronco posterior MMSS Palma-uña mano MMII Planta-uña pie	18 (18.75%) 5 (5.21%) 6 (6.25%) 27 (28.13%) 5 (5.21%) 2 (2.08%) 24 (25.0%) 9 (9.38%)	28 (15.82%) 6 (3.39%) 16 (9.04%) 47 (26.55%) 18 (10.17%) 5 (2.82%) 41 (23.16%) 16 (9.04%)	22 (10.73%) 6 (2.93%) 24 (11.71%) 71 (34.63%) 28 (13.66%) 3 (1.46%) 36 (17.56%) 15 (7.32%)	NS
TIPO AP LM M in situ MsLM MES M. sobre n. congénito MLA MN Otros	2 (1.61%) 1 (0.81%) 11 (8.87%) 60 (48.39%) 10 (8.06%) 11 (8.87%) 21 (16.94%) 8 (6.45%)	6 (3.24%) 11 (5.95%) 18 (9.73%) 88 (47.57%) 12 (6.49%) 20 (10.81%) 20 (10.81%) 10 (5.41%)	7 (3.23%) 30 (13.82%) 12 (5.53%) 102 (47%) 10 (4.61%) 19 (8.76%) 20 (9.22%) 17 (7.83%)	P<0.02

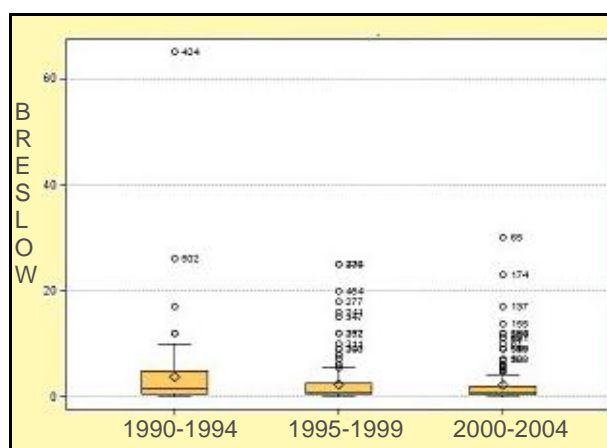


Figura 4.9. Disminución del espesor de Breslow en los sucesivos periodos.

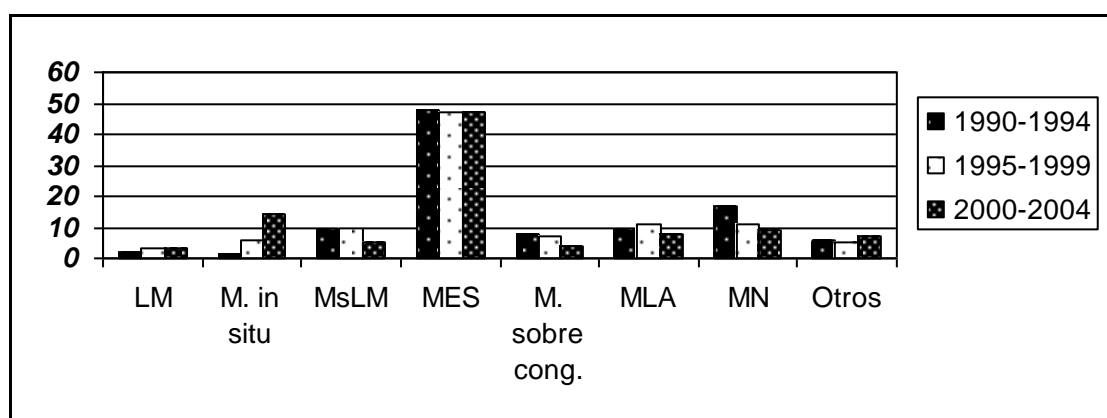


Figura 4.10. Evolución de los tipos histológicos de melanomas (porcentaje sobre el total de cada periodo). Aumento de los melanomas in situ y disminución de los nodulares.

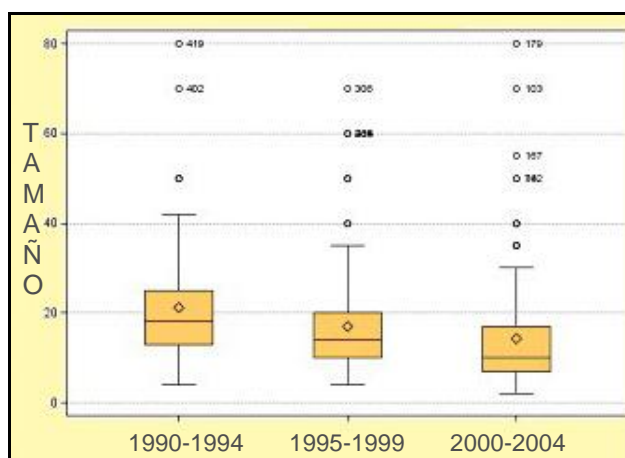


Figura 4.11. Disminución del tamaño medio de los MM en los sucesivos periodos.

TABLA 4.4.- CARACTERÍSTICAS SEGÚN EL ÁMBITO DE DIAGNÓSTICO (N=526)

	CLP	DERMAT. GENERAL	NO DERMAT.	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
NUMERO MM	86	307	133	
EDAD MEDIA (DS)	49.8 años (18.9)	58.0 (18.1)	57.7 (17.6)	P<0.001
SEXO Hombres Mujeres	42 (48.84%) 44 (51.16%)	124 (40.39%) 183 (59.61%)	68 (51.13%) 65 (48.87%)	NS
PERIODOS 1990-94 1995-99 2000-04	0 20 (23.36%) 66 (76.74%)	76 (24.76%) 119 (38.76%) 112 (36.48%)	48 (36.09%) 46 (34.59%) 39 (29.32%)	P<0.0001
BRESLOW MEDIO mm (DS) Mediana (rango)	0.97 (1.36) 0.5 (0-7)	2.77 (5.32) 1.05 (0-65)	3.44 (4.93) 1.65 (0-30)	P<0.01
BRESLOW <0= 1 mm 1.01-2 mm 2.01-4 mm > 4 mm	65 (77.38%) 9 (10.71%) 5 (5.95%) 5 (5.95%)	143 (49.48%) 58 (20.07%) 35 (12.11%) 53 (18.34%)	50 (40.32%) 22 (17.74%) 20 (16.13%) 32 (25.81%)	P<0.0001
CLARK I II III IV V	16 (19.28%) 31 (37.35%) 22 (26.51%) 13 (15.66%) 1 (1.20%)	34 (12.01%) 65 (22.97%) 85 (30.04%) 73 (25.80%) 26 (9.19%)	8 (6.50%) 30 (24.39%) 32 (26.02%) 40 (32.52%) 13 (10.57%)	P<0.01

	CLP	DERMAT. GENERAL	NO DERMAT.	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
TAMAÑO MEDIO mm (DS) mediana (rango)	10.72 (7.4) 8 (2-30)	17.63 (12.17) 15 (4-80)	18.22 (13.40) 15 (2-80)	P<0.0001
TAMAÑO <0= 5 mm 5.01-10 mm 10.01-20 mm >20 mm	23 (26.74%) 31 (36.05%) 23 (26.74%) 9 (10.47%)	17 (5.88%) 87 (30.10%) 115 (39.79%) 70 (24.22%)	11 (8.66%) 31 (24.41%) 53 (41.73%) 32 (25.20%)	P<0.0001
LOCALIZACIÓN Cara Cuero cabelludo Tronco A-L Tronco posterior MMSS Palma-uña mano MMII Planta-uña pie Autoexplorable No autoexplorable	7 (8.33%) 2 (2.38%) 13 (15.48%) 37 (44.05%) 10 (11.90%) 0 (0%) 13 (15.48%) 2 (2.38%) 45 (53.57%) 39 (46.43%)	44 (15.83%) 10 (3.60%) 22 (7.91%) 75 (26.98%) 31 (11.15%) 6 (2.16%) 63 (22.66%) 27 (9.71%) 193 (69.42%) 85 (30.58%)	17 (14.66%) 5 (4.31%) 11 (9.48%) 33 (28.45%) 10 (8.62%) 4 (3.45%) 25 (21.55%) 11 (9.48%) 78 (67.24%) 38 (32.76%)	NS P<0.03
TIPO AP LM M in situ MsLM MES M. sobre n. congénito MLA MN Otros	1 (1.16%) 15 (17.44%) 5 (5.81%) 53 (61.63%) 2 (2.33%) 2 (2.33%) 2 (2.33%) 6 (6.98%)	9 (2.93%) 23 (7.49%) 31 (10.10%) 128 (41.69%) 22 (7.17%) 33 (10.75%) 43 (14.01%) 18 (5.86%)	5 (3.76%) 4 (3.01%) 5 (3.76%) 69 (51.88%) 8 (6.02%) 15 (11.28%) 16 (12.03%) 11 (8.27%)	P<0.0001

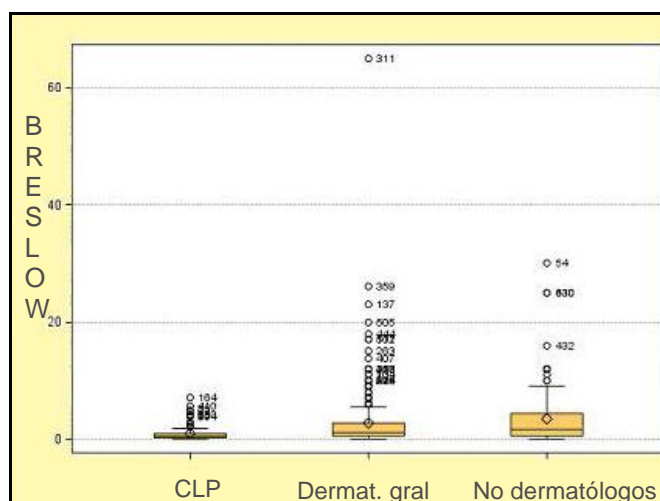


Figura 4.12. Comparación del espesor de Breslow de los MM diagnosticados por los dermatólogos de CLP, en dermatología general y por el resto de médicos.

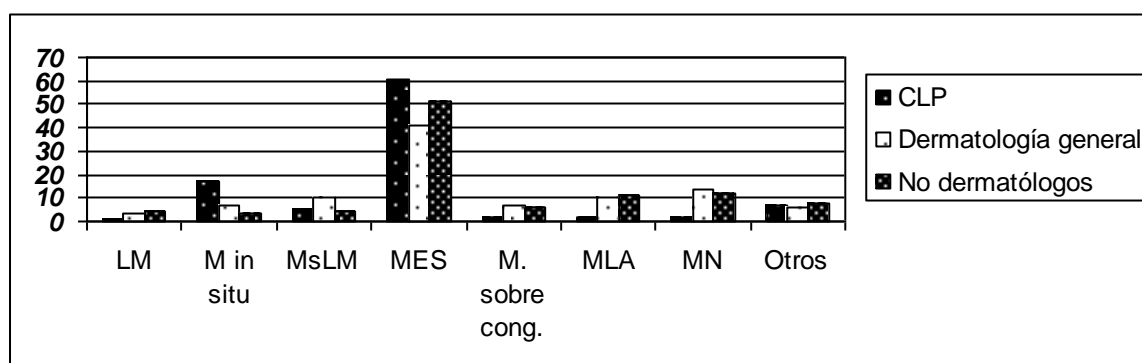


Figura 4.13. Tipos histológicos de los MM de cada ámbito (en porcentaje sobre el total de cada ámbito). El diagnóstico de melanoma in situ se hace con más frecuencia en CLP.

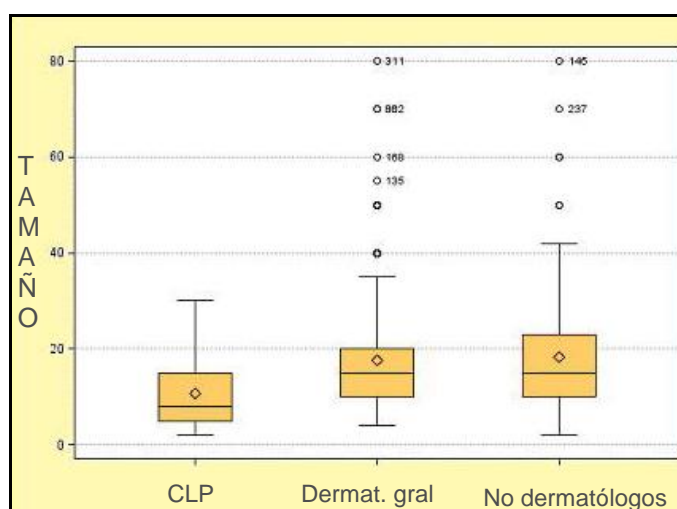


Figura 4.14. Tamaño de los MM de los distintos ámbitos. Son más pequeños los MM diagnosticados en la CLP.

TABLA 4.5.- COMPARACIÓN ENTRE LOS MELANOMAS EXTIRPADOS SIN SOSPECHA Y CON SOSPECHA PREVIA DE SERLO (N=526)

	MM EXTIRPADOS SIN SOSPECHA	MM EXTIRPADOS CON SOSPECHA	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
NUMERO MM	148	378	
EDAD MEDIA (DS)	55.3 años (18.9)	57.1 (18.1)	NS
SEXO Hombres Mujeres	73 (49.32%) 75 (50.68%)	161 (42.59%) 217 (57.41%)	NS
PERIODO 1990-94 1995-99 2000-04	48 (32.43%) 55 (37.16%) 45 (30.41%)	76 (20.11%) 130 (34.39%) 172 (45.50%)	P<0.002
BRESLOW MEDIO mm (DS) Mediana (rango)	3.51 (4.78) 1.54 (0-25)	2.31 (4.83) 0.85 (0-65)	P<0.02
BRESLOW <0= 1 mm 1.01-2 mm 2.01-4 mm > 4 mm	56 (42.11%) 22 (16.54%) 16 (12.03%) 39 (29.32%)	202 (55.49%) 67 (18.41%) 44 (12.09%) 51 (14.01%)	P<0.01
CLARK I II III IV V	8 (6.25%) 33 (25.78%) 34 (26.56%) 37 (28.91%) 16 (12.50%)	50 (13.85%) 93 (25.76%) 105 (29.09%) 89 (24.65%) 24 (6.65%)	P=0.05

	MM EXTIRPADOS SIN SOSPECHA	MM EXTIRPADOS CON SOSPECHA	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
TAMAÑO MEDIO mm (DS) mediana (rango)	15.05 (11.11) 13 (2-60 mm)	17.16 (12.43) 15 (2-80)	p<0.05
TAMAÑO <= 5 mm 5.01-10 mm 10.01-20 mm >20 mm	19 (14.07%) 44 (32.59%) 51 (37.78%) 21 (15.56%)	32 (8.72%) 105 (28.61%) 140 (38.15%) 90 (24.52%)	NS
LOCALIZACIÓN Cara Cuero cabelludo Tronco A-L Tronco posterior MMSS Palma-uña mano MMII Planta-uña pie	21 (16.41%) 8 (6.25%) 9 (7.03%) 34 (26.56%) 15 (11.72%) 5 (3.91%) 22 (17.19%) 14 (10.94%)	47 (13.43%) 9 (2.57%) 37 (10.57%) 111 (31.71%) 36 (10.29%) 5 (1.43%) 79 (22.57%) 26 (7.43%)	NS
TIPO AP LM M in situ MsLM MES M. sobre n. congénito MLA MN Otros	2 (1.35%) 6 (4.05%) 6 (4.05%) 65 (43.92%) 7 (4.73%) 12 (8.11%) 28 (18.92%) 22 (14.86%)	13 (3.44%) 36 (9.52%) 35 (9.26%) 185 (48.94%) 25 (6.61%) 38 (10.05%) 33 (8.73%) 13 (3.44%)	P<0.0001
DIAG. CLÍNICO PREVIO A LA EXÉRESIS Melanocítica benigna NO melanocítica benigna NO melanocítica maligna Tumoración No disponible	67 (45.27%) 35 (23.65%) 31 (20.95%) 8 (5.41%) 7 (4.73%)		NO PROCEDE

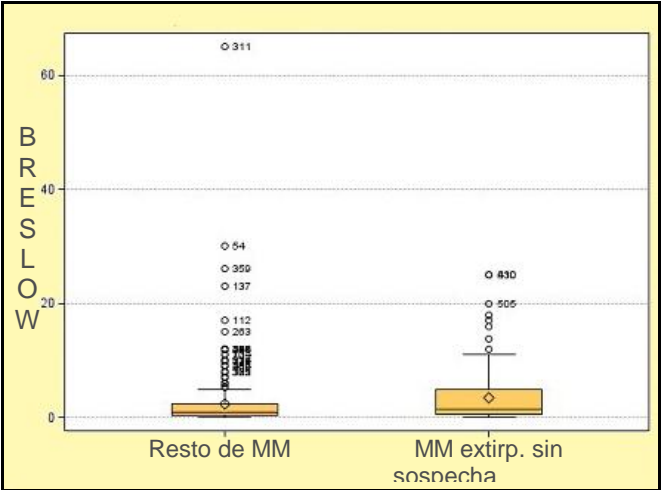


Figura 4.15. Comparación del espesor de Breslow entre los MM extirpados sin sospecha previa y el resto de melanomas. Son más gruesos los no sospechados.

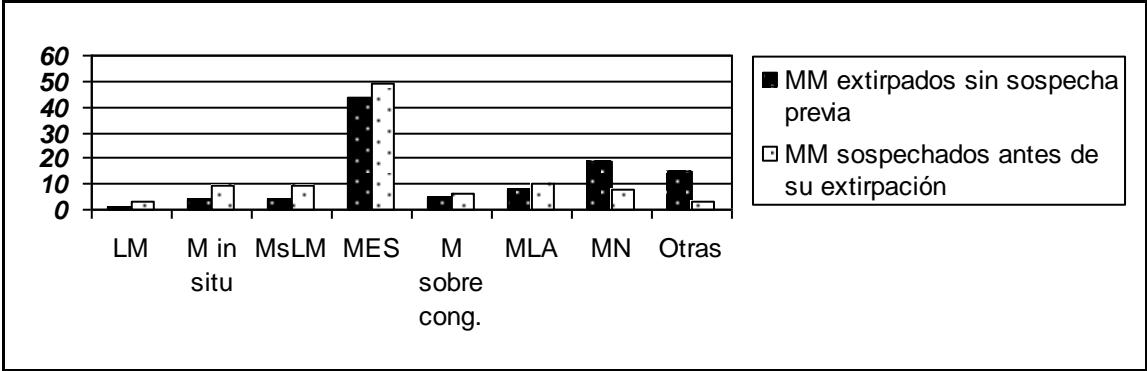


Figura 4.16. Tipos histológicos en MM sospechados y no sospechados antes de su exéresis (porcentaje respecto al total de cada categoría). Se diagnostican peor los melanomas nodulares y los de otras variedades infrecuentes.

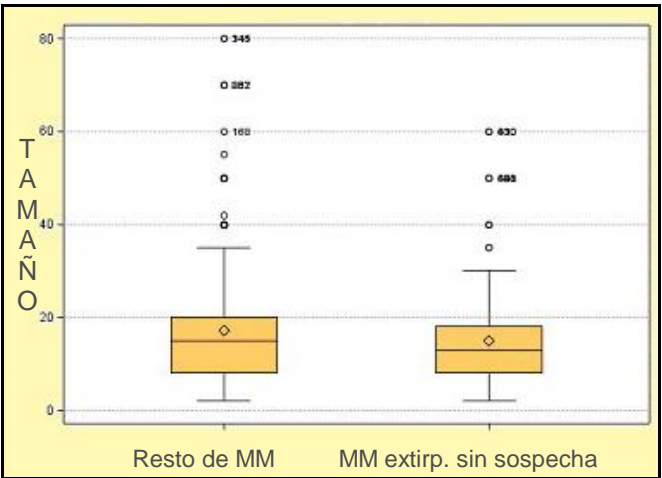


Figura 4.17. Tamaño de los MM extirpados sin sospecha previa frente al resto. Los primeros son más pequeños que el resto.

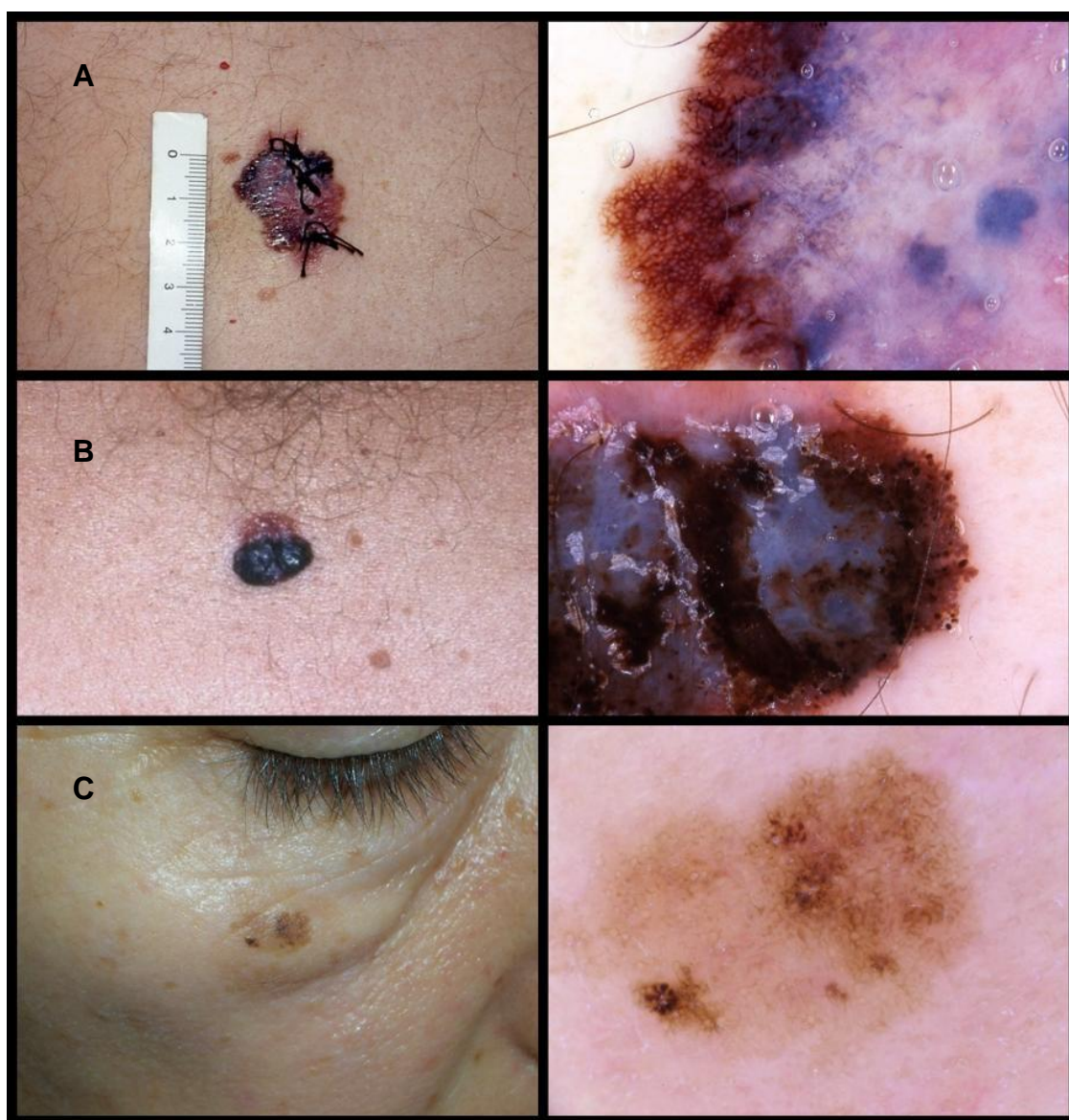


Figura 4.18. El manejo inicial de estos tres melanomas fue acorde con una sospecha clínica equivocada, pero en todos ellos la exploración con dermatoscopia habría evitado este error. A) Lesión discrómica de 3x1.5 cm en la espalda de un varón de 49 años que fue biopsiada sospechando un epiteloma basocelular. El retículo pigmentado prominente y desestructurado, el velo azul-blancuecino y las estructuras de regresión gris no dejaban ninguna duda de que se trataba de un melanoma (MES de 0.45 mm de Breslow). B) Esta lesión papulosa e hiperpigmentada había sido tratada con crioterapia con sospecha de queratosis seborreica. Ante la persistencia de la misma fue reevaluada. La dermatoscopia mostró, junto a otros hallazgos, glóbulos y pseudópodos periféricos junto a un velo azul-gris, diagnósticos de melanoma. (MES de 2.84 mm de Breslow). C) Mujer de 45 años con lentigo maligno facial en el que había recibido crioterapia con sospecha de lentigo actínico. En la EPL (posiblemente artefactada por la crioterapia previa) hay una marcada asimetría y focos con glóbulos gruesos atípicos que no deben verse en un lentigo actínico.

**TABLA 4.6.- EVOLUCIÓN DE LOS MELANOMAS EXTIRPADOS SIN SOSPECHA EN
LOS DISTINTOS PERIODOS (N=148)**

	PERIODO 1 1990-94	PERIODO 2 1995-99	PERIODO 3 2000-04	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
NUMERO MM	48	55	45	
PROPORCIÓN SIN SOSPECHA/TOTAL	48/124 (39%)	55/185 (30%)	45/217 (21%)	P<0.002
EDAD MEDIA (DS)	53.8 (17.2)	56.8 (19.1)	55.0 (20.7)	NS
SEXO Hombres Mujeres	26 (54.17%) 22 (45.83%)	24 (43.64%) 31 (56.36%)	23 (51.11%) 22 (48.89%)	NS
BRESLOW MEDIO mm (DS) Mediana (rango)	3.22 (3.92) 1.4 (0-17)	3.78 (6.11) 1.44 (0-25)	3.44 (3.58) 1.98 (0-13.8)	NS
BRESLOW <0= 1 mm 1.01-2 mm 2.01-4 mm > 4 mm	17 (45.95%) 5 (13.51%) 4 (10.81%) 11 (29.73%)	22 (42.31%) 11 (21.15%) 6 (11.54%) 13 (25%)	17 (38.64%) 6 (13.64%) 6 (13.64%) 15 (34.09%)	NS
CLARK I II III IV V	1 (2.78%) 13 (36.11%) 9 (25%) 10 (27.78%) 3 (8.33%)	3 (5.77%) 16 (30.77%) 12 (23.08%) 13 (25%) 8 (15.38%)	4 (10%) 4 (10%) 13 (32.50%) 14 (35%) 5 (12.50%)	Indeterminada
TAMAÑO MEDIO mm (DS) mediana (rango)	16.07 (8.61) 15 (4-40 mm)	16.49 (14.41) 10 (4-60)	12.05 (7.0) 10 (2-35)	NS

	PERIODO 1 1990-94	PERIODO 2 1995-99	PERIODO 3 2000-04	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
TAMAÑO <0= 5 mm 5.01-10 mm 10.01-20 mm >20 mm	3 (7.5%) 8 (20%) 22 (55%) 7 (17.5%)	9 (16.36%) 19 (34.55%) 15 (27.27%) 12 (21.82%)	7 (17.5%) 17 (42.5%) 14 (35%) 2 (5%)	P<0.03
LOCALIZACIÓN Cara Cuero cabelludo Tronco A-L Tronco posterior MMSS Palma-uña mano MMII Planta-uña pie	8 (21.62%) 2 (5.41%) 1 (2.7%) 12 (32.43%) 1 (2.7%) 1 (2.7%) 8 (21.62%) 4 (10.81%)	7 (14%) 4 (8%) 4 (8%) 11 (22%) 8 (16%) 3 (6%) 7 (14%) 6 (12%)	6 (14.63%) 2 (4.88%) 4 (9.76%) 11 (26.83%) 6 (14.63%) 1 (2.44%) 7 (17.07%) 4 (9.76%)	Indeterminada
TIPO AP LM M in situ MsLM MES M. sobre n. congénito MLA MN Otros	0 1 (2.08%) 1 (2.08%) 23 (47.92%) 4 (8.33%) 2 (4.17%) 10 (20.83%) 7 (14.58%)	1 (1.82%) 2 (3.64%) 5 (9.09%) 27 (49.09%) 1 (1.82%) 8 (14.55%) 5 (9.09%) 6 (10.91%)	1 (2.22%) 3 (6.67%) 0 15 (33.33%) 2 (4.44%) 2 (4.44%) 13 (28.89%) 9 (20%)	Indeterminada
DIAG. CLÍNICO PREVIO A LA EXÉRESIS Melanocítica benigna NO melanocítica benigna NO melanocítica maligna Tumoración No disponible	24 (50%) 12 (25%) 6 (12.5%) 2 (4.17%) 4 (8.33%)	27 (49.09%) 9 (16.36%) 11 (20%) 5 (9.09%) 3 (5.45%)	16 (35.56%) 14 (31.11%) 14 (31.11%) 1 (2.22%) 0	Indeterminada

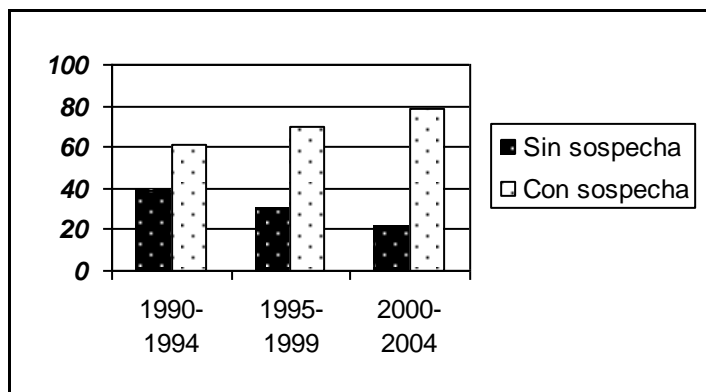


Figura 4.19. Proporción de MM extirpados sin sospecha respecto al total de cada periodo.

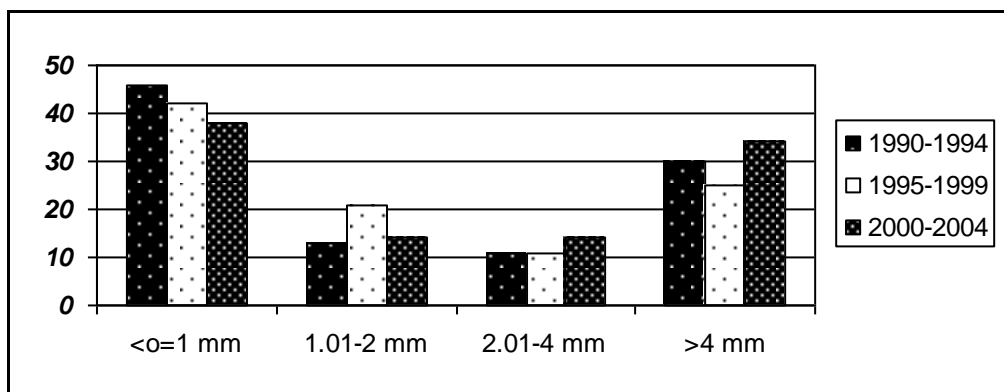


Figura 4.20. Proporción de MM extirpados sin sospecha previa por intervalos de Breslow en cada periodo. El grosor de estos MM apenas cambia (NS).

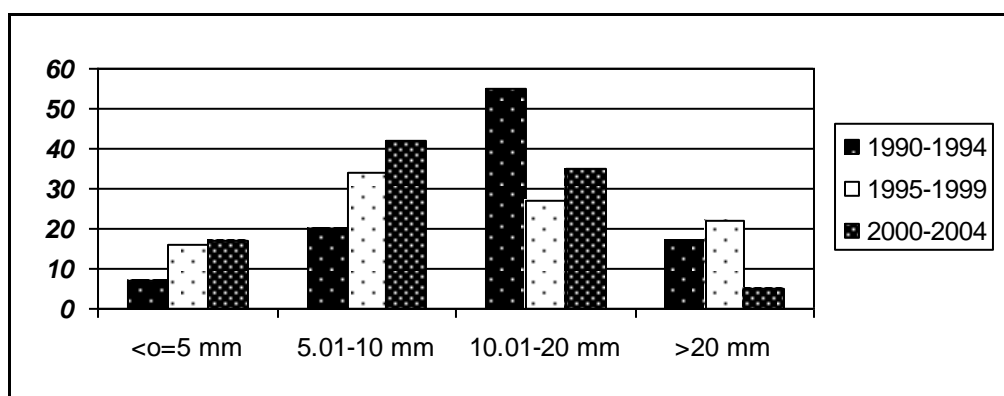


Figura 4.21. Tamaño de los MM extirpados sin sospecha por intervalos (porcentaje). Progresivamente van siendo más pequeños.

**TABLA 4.7.- COMPARACIÓN DE LOS MELANOMAS EXTIRPADOS SIN SOSPECHA
SEGÚN EL ÁMBITO DE EXTIRPACIÓN (N=148)**

	CLP	DERMAT. GENERAL	NO DERMAT.	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
NUMERO MM	6	69	73	
PROPORCIÓN SIN SOSPECHA/TOTAL	6/86 (7%)	69/307 (22%)	73/133 (55%)	P<0.0001
EDAD MEDIA (DS)	58.8 (29.48)	55.6 (19.77)	54.7 (17.31)	NS
SEXO Hombres Mujeres	3 (50%) 3 (50%)	34 (49.28%) 35 (50.72%)	36 (49.32%) 37 (50.68%)	NS
BRESLOW MEDIO mm (DS) Mediana (rango)	2.01 (2.24) 1.02 (0.22-5.7)	3.44 (4.71) 1.20 (0-20)	3.72 (5.02) 1.86 (0-25)	NS
BRESLOW <= 1 mm 1.01-2 mm 2.01-4 mm > 4 mm	3 (50%) 1 (16.67%) 1 (16.67%) 1 (16.67%)	27 (44.26%) 11 (18.03%) 6 (9.84%) 17 (27.87%)	26 (39.39%) 10 (15.15%) 9 (13.64%) 21 (31.82%)	Indeterminada
CLARK I II III IV V	0 2 (33.33%) 2 (33.33%) 1 (16.67%) 1 (16.67%)	5 (8.93%) 11 (19.64%) 15 (26.79%) 18 (32.14%) 7 (12.50%)	3 (4.55%) 20 (30.30%) 17 (25.76%) 18 (27.27%) 8 (12.12%)	Indeterminada
TAMAÑO MEDIO mm (DS) mediana (rango)	10.67 (7.76) 9 (2-20 mm)	14.92 (10.82) 10 (4-50)	15.56 (11.64) 13 (4-60)	NS

	CLP	DERMAT. GENERAL	NO DERMAT.	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
TAMAÑO <0= 5 mm 5.01-10 mm 10.01-20 mm >20 mm	2 (33.33%) 2 (33.33%) 2 (33.33%) 0	8 (13.11%) 24 (39.34%) 18 (29.51%) 11 (18.03%)	9 (13.24%) 18 (26.47%) 31 (45.59%) 10 (14.71%)	Indeterminada
LOCALIZACIÓN Cara Cuero cabelludo Tronco A-L Tronco posterior MMSS Palma-uña mano MMII Planta-uña pie	1 (16.67%) 0 2 (33.33%) 2 (33.33%) 0 0 1 (16.67%) 0	9 (15.25%) 5 (8.47%) 3 (5.08%) 15 (25.42%) 9 (15.25%) 1 (1.69%) 10 (16.95%) 7 (11.86%)	11 (17.46%) 3 (4.76%) 4 (6.35%) 17 (26.98%) 6 (9.52%) 4 (6.35%) 11 (17.46%) 7 (11.11%)	Indeterminada
TIPO AP LM M in situ MsLM MES M. sobre n. congénito MLA MN Otros	0 0 0 2 (33.33%) 0 0 2 (33.33%) 2 (33.33%)	0 5 (7.25%) 4 (5.80%) 25 (36.23%) 4 (5.80%) 5 (7.25%) 15 (21.74%) 11 (15.94%)	2 (2.74%) 1 (1.37%) 2 (2.74%) 38 (52.05%) 3 (4.11%) 7 (9.59%) 11 (15.07%) 9 (12.33%)	Indeterminada
DIAG. CLÍNICO PREVIO A LA EXÉRESIS Melanocítica benigna NO melanocítica benigna NO melanocítica maligna Tumoración No disponible	4 (66.67%) 0 2 (33.33%) 0 0	26 (37.68%) 18 (26.09%) 23 (33.33%) 0 2 (2.90%)	37 (50.68%) 17 (23.29%) 6 (8.22%) 8 (10.96%) 5 (6.85%)	Indeterminada

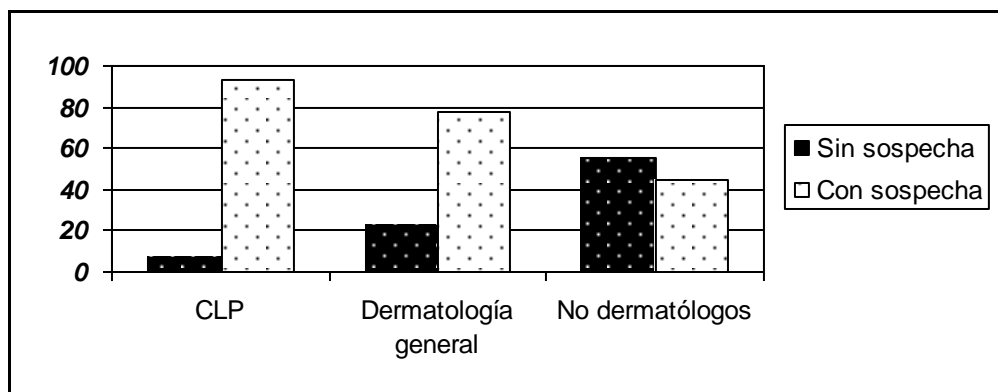


Figura 4.22. Proporción de MM extirpados sin sospecha respecto al total de cada ámbito.

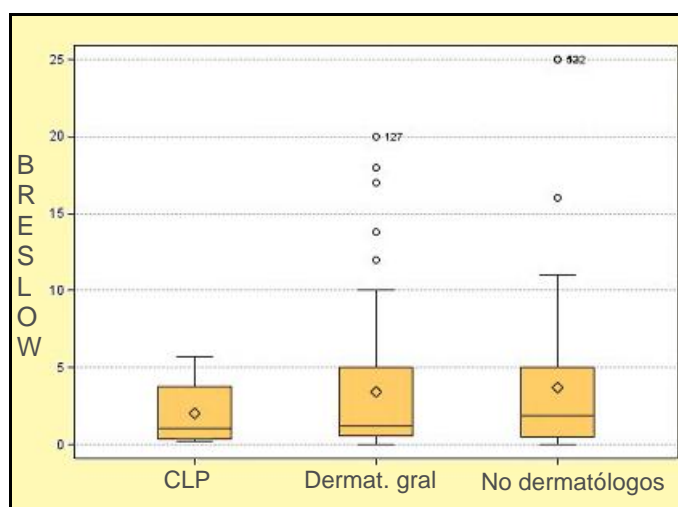


Figura 4.23. Comparación del espesor de Breslow de los MM extirpados sin sospecha por cada ámbito. Son más finos los de CLP (NS).

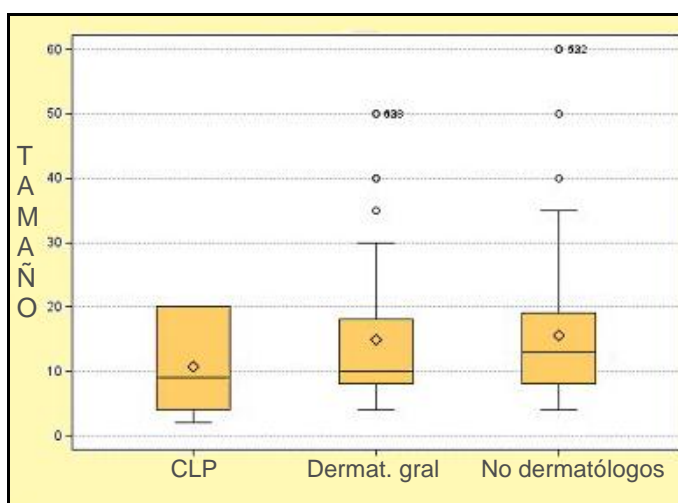


Figura 4.24. Tamaño de los MM extirpados sin sospecha en cada ámbito. Los de CLP tienden a ser más pequeños que el resto (NS).

TABLA 4.8.- COMPARACIÓN ENTRE LOS MELANOMAS DETECTADOS EN LA PRIMERA VISITA A CLP Y NO SOSPECHADOS EN VISITA PREVIA RECIENTE A OTROS MÉDICOS Y EL RESTO DE MELANOMAS DE LOS PERIODOS II Y III (N=402).

	PRIMERA VISITA A CLP	RESTO DE MM	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
NUMERO MM	33	369	
EDAD MEDIA (DS)	49.4 (17.66)	56.8 (18.74)	P<0.03
SEXO Hombres Mujeres	18 (54.55%) 15 (45.45%)	155 (42.01%) 214 (57.99%)	NS
BRESLOW MEDIO mm (DS) Mediana (rango)	1.02 (1.14) 0.60 (0-5)	2.43 (4.04) 0.92 (0-30)	P=0.05
BRESLOW <0= 1 mm 1.01-2 mm 2.01-4 mm > 4 mm	22 (68.75%) 6 (18.75%) 3 (9.38%) 1 (3.13%)	192 (53.63%) 67 (18.72%) 40 (11.17%) 59 (16.48%)	NS
CLARK I II III IV V	5 (15.63%) 12 (37.50%) 9 (28.13%) 6 (18.75%) 0	50 (14.29%) 82 (23.43%) 97 (27.71%) 90 (25.71%) 31 (8.86%)	NS
TAMAÑO MEDIO mm (DS) mediana (rango)	11.15 (7.24) 8 (2-30 mm)	15.70 (11.78) 12 (2-80)	P<0.03

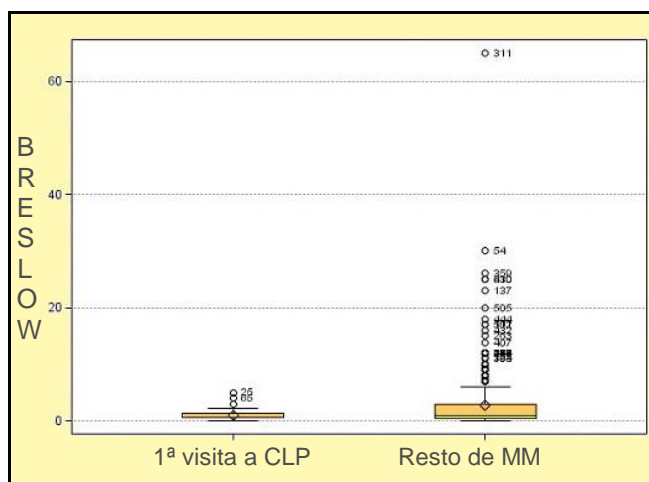


Figura 4.25. Los MM detectados en la primera visita a CLP sin haber sido sospechados previamente son más finos que el resto ($p=0.05$).

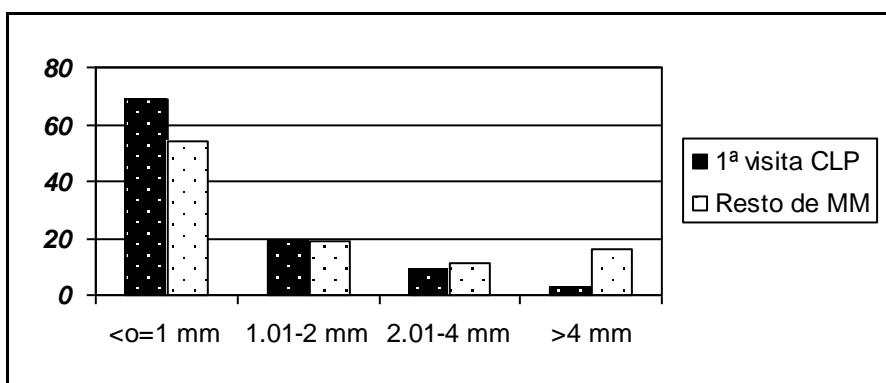


Figura 4.26. Distribución por intervalos de Breslow respecto al total en cada categoría (porcentaje, NS)

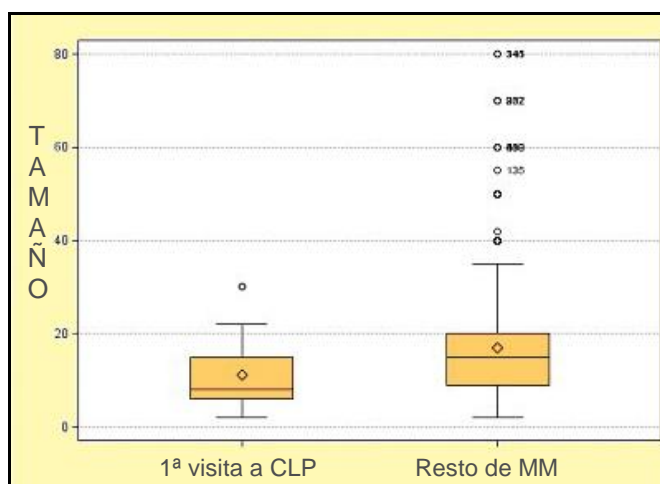


Figura 4.27. Diferencia de tamaño entre los MM detectados en la primera visita a CLP y el resto.

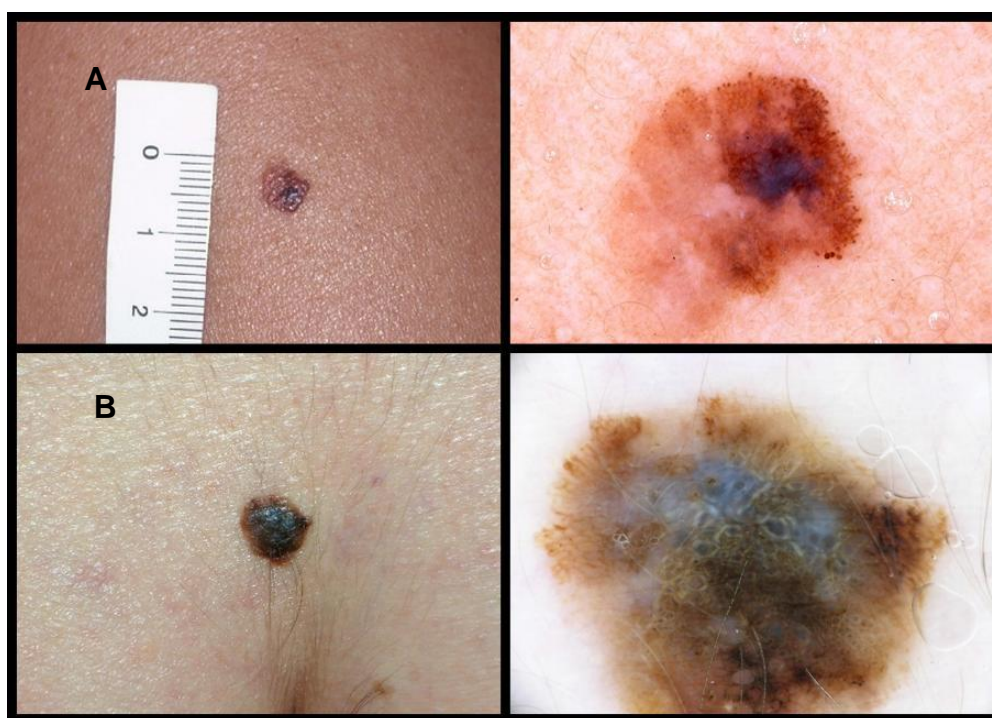


Figura 4.28. A) Mujer de 47 años con una lesión discrómica en el hombro valorada como nevus atípico en atención primaria y en dermatología general. Se remitió a CLP para vigilancia, pero la dermatoscopia en su primera visita fue diagnóstica de melanoma. Aplicando el algoritmo de Stolz¹⁹⁴ se obtiene la puntuación de 6.3 (asimetría en 2 ejes, borde abrupto en 2 sectores, 4 colores y 3 estructuras dermatoscópicas diferenciales). Se trataba de un MES de 0.5 mm. B) Mujer de 56 años remitida para control de un nevus congénito en región sacro-coxígea. En la dermatoscopia destaca una marcada asimetría estructural en 2 ejes, policromía y velo azul-gris. Tanto con la lista de los 3 puntos de Soyer¹⁹¹ como con el método de Menzies¹⁹⁵ es altamente sospechosa de MM. Tras la extirpación se diagnosticó de MES de 1 mm.

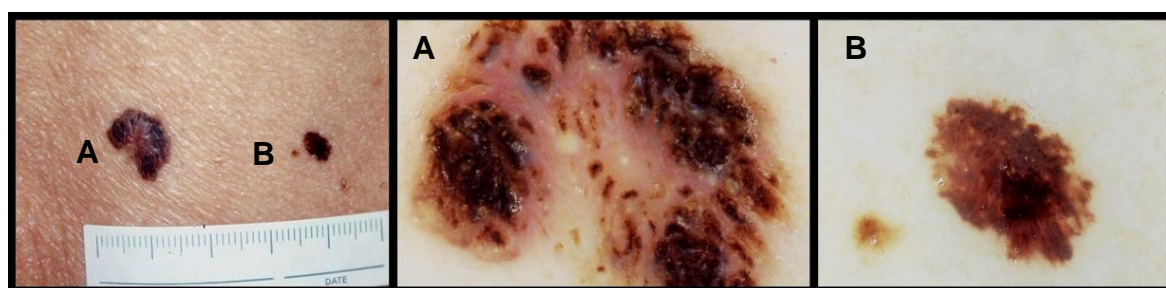


Figura 4.29. Varón de 70 años remitido a la CLP por posible melanoma en la espalda. La lesión sospechosa (A) era asimétrica, discrómica, de 13 mm en su diámetro mayor, pero en la EPL no tenía criterios de lesión melanocítica y sí múltiples pseudoquistes de milium sugestivos de queratosis seborreica, que fue confirmada histológicamente. En el volante de derivación no se mencionaba la lesión pequeña próxima (B), que sin embargo mostraba clara asimetría estructural en dos ejes, un patrón pigmentado indefinido, imágenes "radiadas" en su sector inferior y cierta tonalidad grisácea. Se trataba de un melanoma in situ.

TABLA 4.9.- COMPARACIÓN ENTRE LOS MELANOMAS DETECTADOS EN CLP EN PACIENTES DE RIESGO POR MÚLTIPLES NEVUS Y EL RESTO DE MELANOMAS DEL TERCER PERIODO (N=217)

	MM EN PACIENTES DE CLP CON MÚLTIPLES NEVUS	RESTO DE MM	SIGNIFICAC. ESTADÍSTICA
NUMERO MM	25	192	
EDAD MEDIA (DS)	42.1 (16.7)	57.8 (18.5)	P<0.0001
SEXO Hombres Mujeres	17 (68.0%) 8 (32.0%)	91 (47.4%) 101 (52.6%)	P=0.05
BRESLOW MEDIO mm (DS) Mediana (rango)	0.33 (0.24) 0.36 (0-0.93)	2.44 (3.97) 0.99 (0-30)	P<0.01
BRESLOW <0= 1 mm 1.01-2 mm 2.01-4 mm > 4 mm	25 (100%) 0 0 0	97 (51.87%) 38 (20.32%) 20 (10.70%) 32 (17.11%)	P<0.0001
CLARK I II III IV V	6 (24%) 15 (60%) 3 (12%) 1 (4%) 0	32 (17.78%) 33 (18.33%) 54 (30%) 45 (25%) 16 (8.89%)	P<0.0001
TAMAÑO MEDIO mm (DS) mediana (rango)	6.32 (3.26) 6 (2-15 mm)	14.98 (11.51) 12 (2-80 mm)	P<0.001

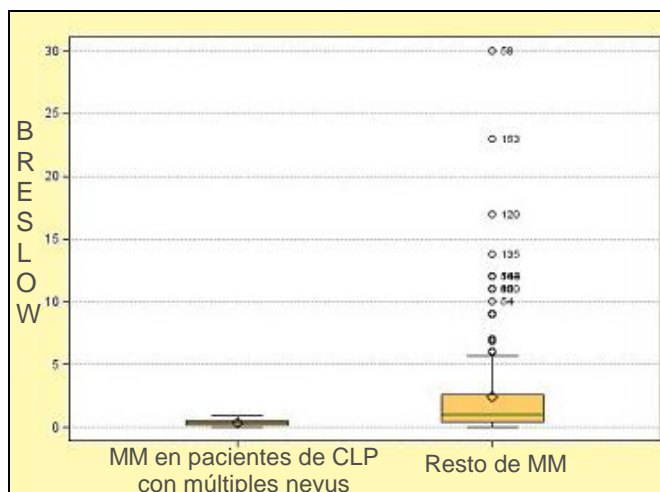


Figura 4.30. Los MM que desarrollaron los pacientes con múltiples nevus melanocíticos se diagnosticaron con espesores de Breslow muy finos.

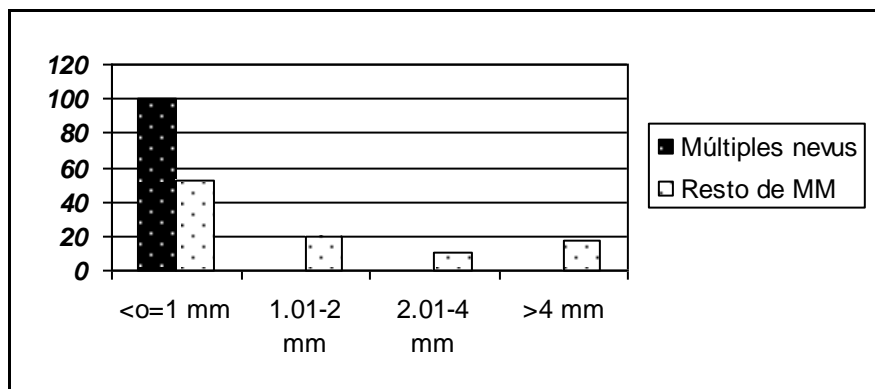


Figura 4.31. Proporción de MM por intervalos de Breslow en cada categoría.

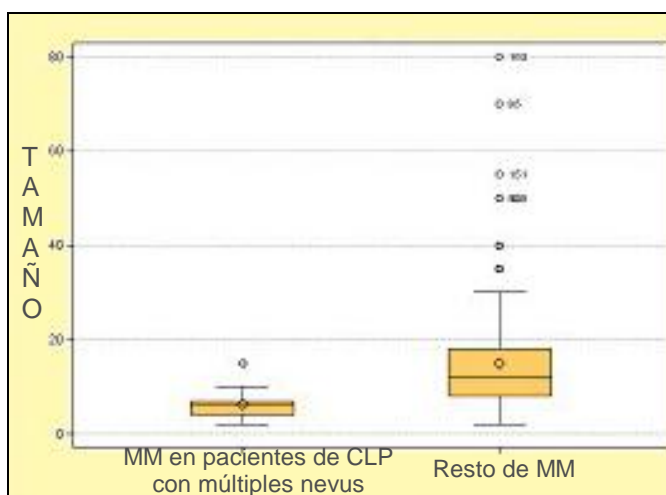


Figura 4.32. Los MM de los pacientes con múltiples nevus fueron más pequeños que el resto.

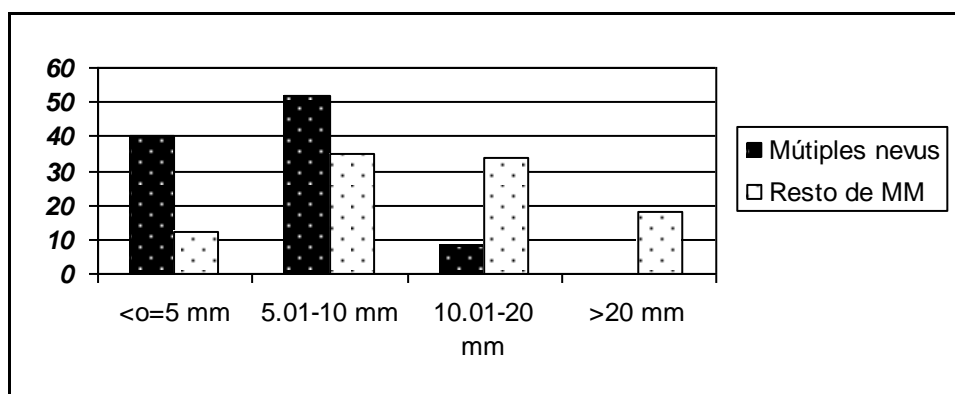


Figura 4.33. Proporción por intervalos de tamaño.

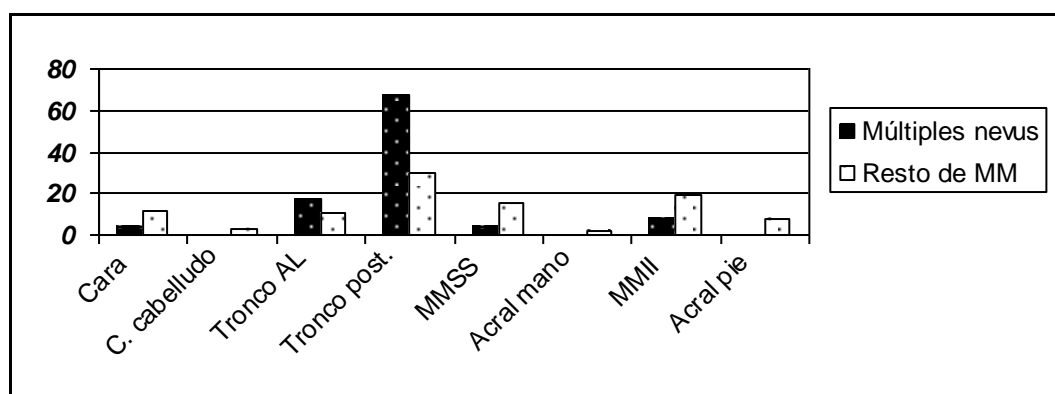


Figura 4.34. Localización de los MM de cada categoría (en porcentaje sobre el total de cada grupo, significación estadística indeterminada por pocos datos).

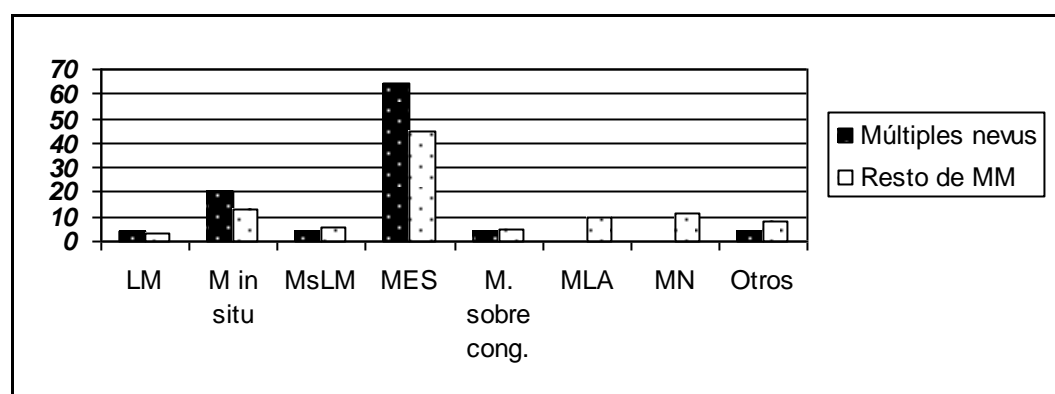


Figura 4.35. Proporción de los distintos tipos histopatológicos de MM en cada categoría (significación estadística indeterminada)

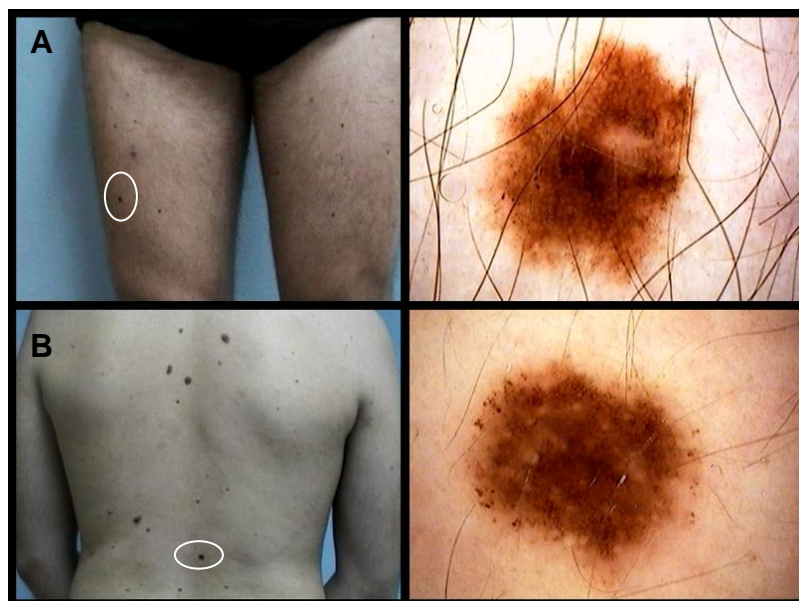


Figura 4.36. Estos dos pacientes fueron remitidos a la CLP por múltiples nevus desde dermatología general. En su primera visita a esta unidad se extirparon estas lesiones por dermatoscopia sugestiva de malignidad. A) Según la lista de los 7 puntos de Argenziano¹⁸⁶ esta lesión es sospechosa de MM por tener focos de retículo atípico y algún glóbulo de distribución irregular. Destaca también su marcada asimetría estructural. (Melanoma in situ). B) Esta lesión tiene patrón globular periférico irregular, asimetría estructural marcada en un eje y pigmentación central abigarrada. Este patrón resulta globalmente sospechoso de MM¹⁸¹. (Melanoma microinfiltrante de 0.05 mm de Breslow).



Figura 4.37. Otros dos ejemplos de MM sospechados en la primera visita de pacientes remitidos por múltiples nevus. A) La asimetría, policromía y la presencia de puntos azul-gris en pimienta hacen sospechar fácilmente MM tanto con el método de Menzies como con la lista de 3 puntos de Soyer. (MES 0.55 mm). B) En esta lesión destacan la policromía y la marcada asimetría estructural. A pesar de su pequeño tamaño, el patrón global era sospechoso de MM. (Melanoma in situ).

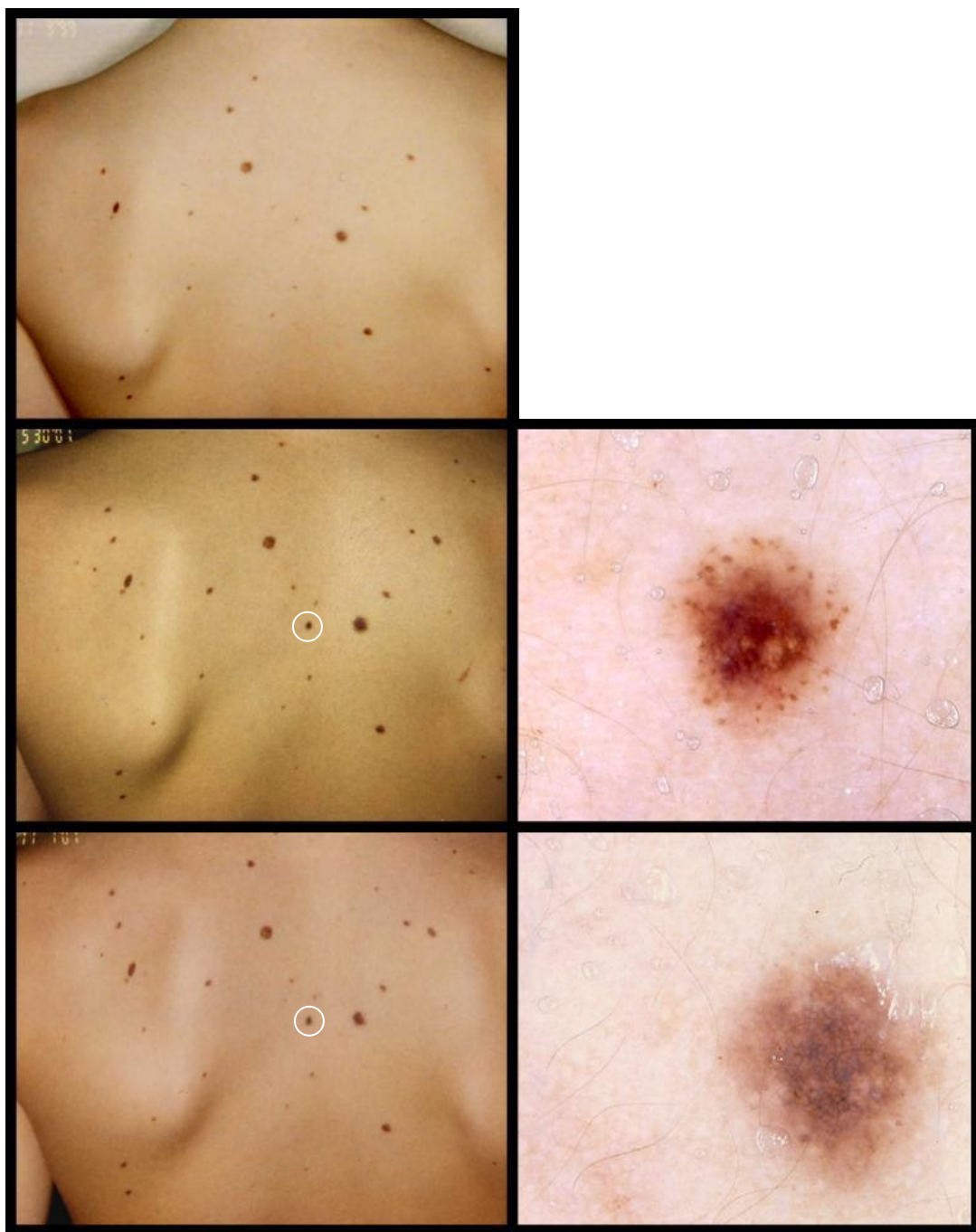


Figura 4.38. Varón de 15 años en seguimiento en la CLP por múltiples nevus melanocíticos. Gracias a los controles fotográficos con cámara Polaroid Macro 5 SRL® pudo identificarse en una revisión programada una lesión nueva en la línea media de la región interescapular, con patrón globular periférico como corresponde a una lesión en crecimiento en un paciente adolescente. A los 6 meses la lesión había sufrido notables cambios dermatoscópicos, con pérdida completa de los glóbulos periféricos y aparición de un retículo central de tonalidad grisácea difusa no convencional. El resultado histopatológico fue un MES de 0.45 mm de Breslow y nivel II de Clark.



Figura 4.39. Varón de 29 años en seguimiento por múltiples nevus melanocíticos en la CLP. En una de sus revisiones llamó la atención una lesión de varios años de evolución, pero que cambió de color hacia un tono gris. En la imagen dermatoscópica se ve una gran asimetría estructural y una pigmentación azul-gris muy prominente, sugestiva de regresión y que obligaba a descartar melanoma. Se trataba de un MsLM de 0.39 mm de Breslow. (En las fotos Polaroid® figuran las fechas, la primera imagen es de 1999 y la segunda de 2003).

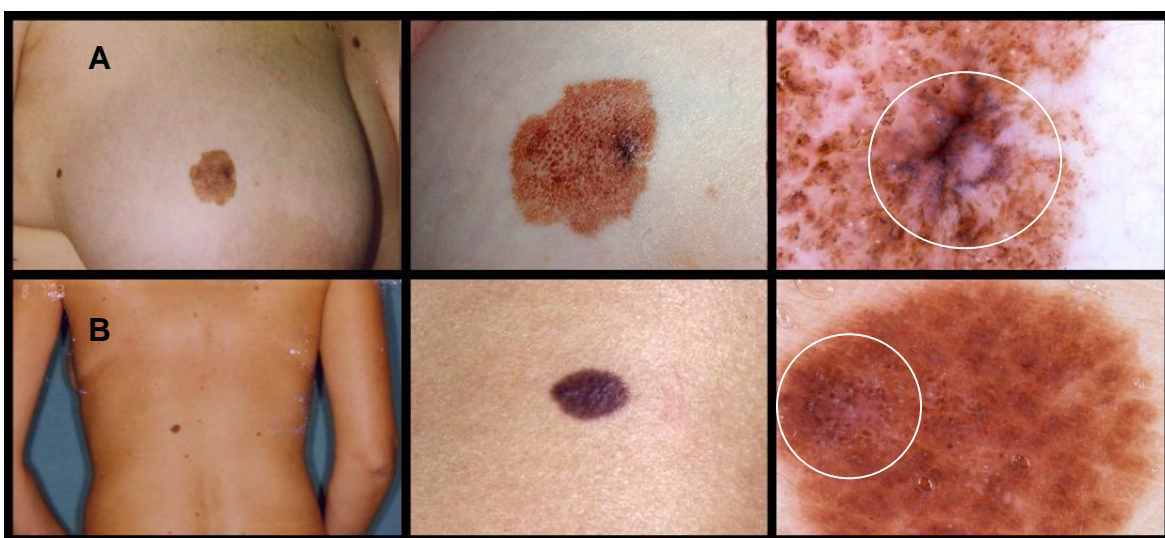


Figura 4.40. Dos ejemplos de melanoma focal aparecidos sobre un nevus previo. A) Mujer de 15 años en seguimiento en la CLP por múltiples lesiones melanocíticas. En una de sus revisiones se vio un foco hiperpigmentado excéntrico en un nevus congénito en mama derecha, con punteado azul-gris en pimienta en la dermatoscopia. La biopsia focal demostró un melanoma de 0.5 mm de Breslow, mientras que el resto de la lesión se trataba de un nevus de patrón congénito. B) Mujer de 24 años remitida a la CLP por múltiples nevus desde dermatología general. En su primera visita se vio mediante dermatoscopia un foco que rompía con el patrón global del resto de la lesión en un nevus sin aparente atipia clínica. En ese foco había un MES de 0.53 mm, mientras que el resto de la lesión fue un nevus intradérmico.

5. DISCUSIÓN

5.1. Aumento de melanomas en nuestro centro y cambios en sus características en el periodo 1990-2004.

5.1.1. Análisis global de la serie.

Al revisar la totalidad de melanomas extirpados en el área sanitaria V de Madrid que fueron analizados en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital La Paz entre los años 1990 y 2004, hemos podido comprobar cómo las características de la muestra en conjunto son similares a las descritas en otras series actuales.

- La proporción de MM en hombres respecto a los presentados en mujeres es de 1/1.25.
- La edad media se sitúa en la mitad de la sexta década de la vida.
- La localización más frecuente ha sido el tronco posterior, seguida de los miembros inferiores.
- El tipo histológico más frecuente ha sido el melanoma de extensión superficial, con un importante predominio sobre el resto de variedades.
- La mayor parte de los MM diagnosticados son finos, con un espesor de Breslow menor de 1 mm (el 51.91%). El Breslow medio de los melanomas de nuestra serie ha sido 2.63 mm (DS 4.84) y la mediana 0.98 (rango 0-65 mm).

Este perfil es superponible al de los registros regionales de nuestro país⁵, así como a distintas series españolas recientes^{10, 222, 223}. En el único parámetro en el que se producen pequeñas diferencias entre unas series y otras es en la localización, con algunos trabajos en los que encuentran más tumores en los MMII^{7, 224}.

La serie española más larga hasta la fecha es la recogida por Nagore y colaboradores, estudiando 1571 melanomas invasores del Hospital General de Valencia y del Instituto Valenciano de Oncología entre los años 1983 y 2001²²³. Este trabajo no es un estudio poblacional, ya que uno de los centros es de referencia en oncología cutánea y acuden pacientes de áreas distantes de Valencia, pero proporciona perfiles epidemiológicos muy interesantes. Su distribución por sexos, edad, localización anatómica y tipo histológico coinciden con los nuestros. Los porcentajes de MM en cada intervalo de Breslow son parecidos a los de nuestra serie y la mediana del espesor de sus MM es de 1.3 mm (rango 0.06-90 mm).

La mayor serie estudiada en Madrid pertenece al Hospital Gregorio Marañón, objeto de la tesis doctoral del Dr. Avilés Izquierdo en el año 2005²²⁵. En ella revisa los 552 pacientes diagnosticados de melanoma (en piel, mucosas o metastásico de primario desconocido) vistos entre 1994 y 2003, 459 de los cuales pertenecían a su área sanitaria, encontrando un aumento de la tasa de incidencia anual. La edad media, proporción por sexos, localización y tipo histológico coinciden con los de nuestra serie. El Breslow medio del conjunto de MM recogidos por el Dr. Avilés fue de 1.9 mm (DS 2.55) y la mediana de 1 mm. La similitud entre las medianas de sus melanomas y los nuestros sugiere que la existencia de muchos valores extremos en nuestra serie puede explicar las diferencias entre las medias, sin poderse descartar otras explicaciones como las debidas a los distintos criterios de selección de las muestras.

El Dr. Roustán Gullón revisó para su tesis doctoral los 245 melanomas cutáneos vistos en el Hospital Puerta del Hierro entre 1993 y 2003²²⁶. La edad media y distribución por sexos, localización y tipo histológico de su serie son superponibles a nuestros datos. La proporción de melanomas según los intervalos de Breslow de la AJCC y por niveles de Clark también son similares. En cuanto al tamaño, no ha sido posible realizar una comparación entre ambas muestras por no disponer de la media en la serie del Dr. Roustán y no coincidir los puntos de corte de los intervalos.

Otra serie importante en un hospital madrileño es la de la Dra. De las Heras, que revisó 542 pacientes diagnosticados de melanoma entre 1978 y 1994 en el hospital Ramón y Cajal²²⁷. El predominio femenino, la edad media, la localización y el tipo histológico coinciden con los del resto de centros. El espesor medio de los tumores fue de 2.95 mm y también disminuyó con los años.

5.1.2. Comparación entre sexos: más melanomas en mujeres...pero no siempre.

Un dato llamativo de nuestra serie es que el predominio femenino ha sido en el segundo periodo (1995-1999), pero no así en los otros dos. Una posible explicación de este hecho puede estar relacionada con la posibilidad de que las mujeres acudan antes al médico por su mayor concienciación sobre la salud.

De este modo, en el primer periodo apenas habían comenzado las campañas informativas para pacientes y médicos en España, por lo que la demora hasta la consulta

sería larga en ambos sexos y tanto los hombres como las mujeres consultarían por tumores muy evidentes (esto concuerda con el mayor tamaño y espesor de los MM en estos años, como se verá más adelante).

En el segundo periodo la información de la población general iba en aumento y serían las mujeres las que responderían con mayor agilidad a las campañas, por lo que pudieron adelantar en varios meses o años el diagnóstico de sus melanomas, aventajando en este sentido a los varones.

Por último, en el tercer periodo se puede asumir que la información llega por igual a ambos sexos y que los hombres consultan más pronto que en años previos, mientras que las mujeres continúan consultando en el mismo plazo que en el segundo periodo. Sin embargo, un grupo de varones acudiría en estos años con MM que temporalmente coincidirían con alguno de los ya diagnosticados antes en mujeres, aumentando así la proporción de MM en el sexo masculino durante un tiempo. Además, es en el tercer periodo cuando la CLP detecta la mayor parte de sus melanomas y lo hace con un claro predominio en hombres. Creemos que tanto la mayor información de la que disponen como la introducción de la CLP han contribuido a adelantar el diagnóstico de melanoma en los varones. Sería interesante comprobar en los cinco años siguientes a nuestro estudio si se mantiene la igualdad en el número de MM entre sexos o si vuelven a predominar en las mujeres, confirmando que el aumento de MM en hombres en el tercer periodo se debería principalmente a diferencias en el tiempo transcurrido hasta la consulta.

En nuestra muestra, hemos encontrado que las mujeres tienden a tener melanomas más pequeños y con menor espesor de Breslow, localizados en los miembros inferiores, mientras que los hombres en general tienen melanomas de peor pronóstico, fundamentalmente en la espalda.

Estas diferencias en el espesor se repiten en trabajos realizados en España^{7, 223} y fuera de ella, incluso en países donde la tasa de melanomas por sexos está igualada o es mayor en los varones⁶¹, lo que ha planteado el interrogante de si el sexo femenino es un factor independiente de buen pronóstico o si las características más favorables de sus melanomas se deben a que consultan antes.

En nuestro caso, el hecho de que las mujeres tengan tumores de menor diámetro en el momento del diagnóstico, sin que esas diferencias en el tamaño puedan ser justificadas por diferencias en los tipos histológicos de melanoma, apoya la teoría de que la menor profundidad de los mismos se debe a que acuden antes al médico. Además, hay trabajos que han estudiado quién detecta por primera vez los melanomas entre aquellos pacientes que acuden a consulta por una lesión concreta, concluyendo que las mujeres suelen detectarlos ellas mismas y en los varones, sus parejas^{104, 106}. Estos indicios sugieren que los hombres prestan menor atención a las campañas informativas o que no se sienten reflejados en ellas y que el mejor pronóstico en el sexo femenino estaría justificado por la menor demora hasta el diagnóstico.

5.1.3. Comparación por edades: el problema de los melanomas gruesos en pacientes de edad avanzada.

En la comparación por grupos de edad, el resultado más llamativo es que los pacientes mayores de 60 años tienen melanomas más gruesos y de mayor tamaño que los menores de esa edad, con mayor porcentaje de tipos histológicos distintos del MES y en localizaciones diferentes a los más jóvenes, con mayor frecuencia de tumores en la cara y en las zonas acrales.

En otras series españolas²²²⁻²²⁴ encuentran el mismo perfil en las localizaciones, aunque en distintas series internacionales no hay tantos tumores en la cara²²³. Esto podría explicarse por una mayor proporción de LM y MsLM, en relación con la importante exposición solar crónica de una parte de la población española, tanto por motivos geográficos como ocupacionales.

En el año 2004 se publicó una serie del Hospital Virgen Macarena de Sevilla, comparando los melanomas de los pacientes menores de 30 años frente a los mayores de esta edad, de 1981 a 2003²²². Encontraron diferencias llamativas en el espesor de Breslow, Clark, estadio en el momento del diagnóstico y mortalidad a 5 años, siempre a favor de los más jóvenes. Además en menores de 30 años predominaron los MES, siendo muy poco frecuentes el resto de tipos, mientras que con la edad aumentaron los melanomas nodulares, lentigos malignos y lentiginosos acrales.

Del análisis por sexos y por grupos de edad en los distintos trabajos se deduce que los mensajes sobre el melanoma y su diagnóstico precoz no llegan bien a los hombres ni a los mayores de cierta edad^{20, 104, 228}.

Según una encuesta realizada en EEUU entre los participantes en un programa de screening de cáncer cutáneo, los hombres mayores de 50 años acuden principalmente por haber oído anuncios en la televisión o la radio, mientras que los jóvenes lo hacen más por influencia familiar. Entre las mujeres jóvenes son más habituales los antecedentes personales y familiares de melanoma, así como los conocimientos previos sobre cáncer de piel y en las mayores las campañas en los medios de comunicación²²⁹. Estas conclusiones nos dan idea de las distintas motivaciones para solicitar atención médica y sugieren que aumentando la difusión de información sobre melanoma en los medios podría conseguirse disminuir la demora hasta la consulta en este grupo de población.

En España no se ha realizado ningún estudio parecido, pero por el número de lesiones sospechosas por sexos en la campaña Euromelanoma de los años 2000-2002 (54 lesiones en hombres y 110 en mujeres) y su rango de edad (de 32 a 55 años) podemos intuir que son los más jóvenes y las mujeres los más receptivos a las campañas²³⁰. Para llegar a los pacientes con MM de peor pronóstico, sería útil incluir en los mensajes recomendaciones específicas para los hombres y los mayores o para sus parejas y cuidadores, intentando adelantar el momento de la consulta del grupo más perezoso para hacerlo.

5.1.4. Comparación entre quinquenios: razones para el optimismo y puntos susceptibles de mejora.

5.1.4.1. Aumento progresivo del número de melanomas:

Hemos podido comprobar que han aumentado los melanomas diagnosticados en el Hospital La Paz de Madrid en los sucesivos quinquenios. Según datos proporcionados por el Gabinete de Comunicación del Hospital La Paz, la población oficial del área V de Madrid en 1990 era de 550.242 personas, aumentando hasta 787.962 en 2004 (aumento del 43% respecto a la población inicial). El número de MM incluidos en este trabajo en cada quinquenio aumentó en estos 15 años un 75% (de 124 en el primer periodo a 217 en el tercero). Este aumento está en línea con lo observado en otras series de nuestro

entorno^{7, 10, 223, 226, 231, 232} y, como consecuencia del mismo, creemos importante que las plantillas de los servicios de dermatología se adapten para hacer frente a este problema y sean dotadas de los recursos adecuados para hacerlo.

Somos conscientes de que las revisiones de casos de centros individuales no permiten extraer conclusiones sobre la evolución de la incidencia poblacional en la mayor parte de los estudios, incluyendo el nuestro. Por ejemplo, una revisión de los MM invasores del King's College Hospital de Londres entre los años 1970 y 2000 mostró un aumento de casos hasta los años 90, con un descenso posterior entre 1995 y 1999²³³. Esta disminución podría haberse interpretado como un descenso real de la frecuencia de MM o un aumento de los MM in situ, pero el motivo principal en este caso fue la menor derivación de MM a este centro desde otras áreas sanitarias, por la progresiva implantación de consultas especializadas en las mismas.

El ejemplo anterior muestra la gran influencia que pueden tener circunstancias completamente ajenas a la propia epidemiología del melanoma en las series limitadas a un solo centro, mucho menos fiables que los registros regionales o nacionales. En nuestro caso, no hemos contabilizado los melanomas del área V de Madrid detectados y extirpados en consultas u hospitales ajenos al Hospital La Paz y sabemos que una parte de la población, de un poder adquisitivo acomodado, podría haber utilizado la medicina privada para este fin. De hecho, el aumento de población del área V en los últimos años no ha sido a expensas de la población rural ni la de mayor edad residente en Madrid, sino de la población joven de las ciudades periféricas de la zona norte. Al ser éste el grupo de población que más utilizaría los seguros médicos privados, el porcentaje de MM no incluidos en este estudio por ser detectado en estos centros privados sería mayor en los últimos años que en los primeros.

En España no hay un registro nacional coordinado desde organismos oficiales de los MM que se diagnostican cada año. Para paliar esa falta, la Academia Española de Dermatología y Venereología puso en marcha en 1997 un registro al que hasta la fecha se han comunicado 7480 melanomas (abril de 2007, datos contabilizados hasta Junio 2006)²³⁴. Este registro depende de la voluntad de cada dermatólogo de añadir sus casos o no, por lo que no es válido para conocer datos reales de incidencia. Sin embargo, pese a sus limitaciones, tanto de este registro como de las series de centros individuales se extraen datos epidemiológicos interesantes. Es importante que aquellos centros que

tengan la capacidad de estudiar series numerosas lo hagan, aunque no menos importante es que se publiquen los resultados en revistas con difusión suficiente.

5.1.4.2. Reducción del espesor tumoral y del tamaño: objetivos alcanzados.

Progresivamente ha ido disminuyendo el espesor y el tamaño de los MM detectados en el Hospital La Paz y su área de influencia. Esto puede atribuirse a la mayor información de la población, la mejor formación de los médicos de atención primaria (MAP) y los dermatólogos generales y a la introducción de la CLP. Aunque no podemos determinar el peso específico de cada uno de los factores, las características de los MM diagnosticados en la CLP, especialmente las de aquellos que no habrían sido extirpados en el momento en el que lo fueron por haber pasado desapercibidos en otros ámbitos y las de los detectados en pacientes en seguimiento (todos ellos en fases muy precoces de su desarrollo), sugieren que esta consulta ha influido de una forma notable.

En 1998 se publicó una revisión de los melanomas seguidos en el Servicio de Oncología del Hospital La Paz entre 1978 y 1997²³⁵. Es probable que no todos los melanomas del área fueran vistos en Oncología y que en cambio, siguieran a algunos pacientes del área cuyo melanoma primario fue diagnosticado y extirpado en otro centro. A pesar de estas diferencias en la selección de la muestra, podemos comprobar cómo algunas de las tendencias que hemos encontrado en los últimos años ya empezaron en los 80. En esta revisión, el número de melanomas aumentó de 105 entre 1978 y 1987 a 395 entre 1988 y 1997, manteniéndose la misma distribución por sexos y edad. En los primeros 10 años el tipo histológico predominante fue el melanoma nodular (46.4%) seguido del MES (25.9%), mientras que en la siguiente década las proporciones se invirtieron, siendo las frecuencias relativas un 16.9% y un 62.3% respectivamente. Finalmente, ya empezó a apreciarse la disminución en el espesor tumoral y el nivel de Clark, aunque aún ligeras y sin alcanzar significación estadística.

Esta misma comparación, entre melanomas de un mismo centro en los años 80 y los 90, se ha llevado a cabo en otros centros como el Hospital San Cecilio de Granada²²⁴, en los grandes hospitales valencianos²²³ o en el Hospital de Cruces de Bilbao²³⁶. Series anteriores analizaron la evolución de sus melanomas a lo largo de la década de los 80, como la realizada en el Clínico de Barcelona²³¹ y en el área de León²³². En todas ellas han comprobado cómo con el tiempo ha aumentado el número de melanomas

diagnosticados, aunque afortunadamente, también han ido disminuyendo los espesores tumorales, niveles de invasión y la proporción de melanomas nodulares.

5.1.4.3. Estabilidad en el número absoluto de melanomas gruesos: ¿dónde fallamos?

En la misma línea que en otros trabajos de distintos países, hemos encontrado una disminución relativa de los tumores mayores de 4 mm de profundidad y de los melanomas nodulares, pero con un número absoluto estable en los distintos periodos. El porcentaje de MM con más de 4 mm de profundidad en nuestra serie es algo mayor que el que encuentran en otros estudios comparables de nuestro entorno^{223, 225, 226}. Esta diferencia puede atribuirse a que el área V cubre una población rural importante y relativamente alejada de los centros de especialidades, existiendo factores socioculturales propios de este grupo de población que podrían influir negativamente en la precocidad con la que se solicita atención médica, aumentando así el tamaño y la profundidad de los MM en el momento del diagnóstico.

Para disminuir la mortalidad y el gasto derivado del tratamiento del melanoma, debemos extirpar los tumores antes de que hayan dado metástasis. Se ha estimado que el coste de tratar los MM en estadíos III y IV es unas 40 veces mayor que en estadio I⁹². Para conseguir ambos objetivos, deberían disminuir en números absolutos los MM gruesos en el momento del diagnóstico, lo cual aún no se ha conseguido¹⁰⁶. Parece que con las campañas de información y diagnóstico precoz se detectan más MM finos, pero no descienden el número de melanomas gruesos^{8, 19, 233} ni los nodulares¹⁴⁰. Con estos datos, por el momento no es previsible que disminuyan los gastos de una forma significativa, aunque quizá sin estas campañas podrían haber aumentado por un mayor número de melanomas profundos en el momento del diagnóstico.

Un trabajo realizado a finales de los años 90 en Reino Unido comparando la mortalidad por melanoma entre 2 áreas (una con programas para diagnóstico precoz y otra no) antes y después de la campaña, no consiguió demostrar diferencias, aunque reconocen que podrían existir sesgos que impidieran encontrarlas (tiempo insuficiente para detectarlos, la población de la zona sin programas específicos también recibe información desde los medios de comunicación, no se promocionó la autovigilancia, entre otros)²³⁷.

Desgraciadamente, el espesor de Breslow no siempre se correlaciona con la demora al consultar. Hay tumores especialmente agresivos que llaman la atención del paciente y a pesar de que éste consulta rápidamente se extirpan alcanzando una profundidad considerable y hay otros detectados de forma casual que posiblemente serían finos también aunque se extirpasen un tiempo después. En la población no informada, la demora sí se relaciona con el Breslow, pero entre los pacientes que saben lo que es un melanoma, la profundidad se relacionaría más con la agresividad tumoral^{95, 238, 239}.

En una revisión de todos los MM invasores entre 1988 y 1999 en EEUU, según el registro del SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results), encontraron que los MN suponían el 9% de todos los MM, pero el 34% de los gruesos¹⁴⁰. El Breslow medio en los MN fue mucho mayor que en el resto de tipos y no disminuyó con los años. No hubo descenso en el número de MN aunque sí disminuyó su frecuencia relativa sobre el total. Sólo el 20% eran asimétricos, el 39.3% pigmentados y el 29.1% cambiaron de color, además suelen ser más pequeños que los MES a igual espesor. Al no cumplir la regla ABCD en un gran porcentaje de casos, los mensajes a la población no alertan sobre este tipo.

En un trabajo australiano reciente, Liu *et al* han encontrado correlación directa entre la velocidad de crecimiento del melanoma y su espesor en el momento del diagnóstico y el índice mitótico²⁴⁰. Mediante un modelo teórico, estimaron que hasta un tercio de los 404 MM estudiados profundizaron más de 0.5 mm cada mes. Este tipo de MM de rápido crecimiento fue más frecuente entre los varones, los mayores de 70 años y en pacientes con pocos nevus melanocíticos y pecas. Además se asociaron a características histológicas típicas de melanoma nodular, ausencia de criterios ABCD, amelanosis, ulceración y síntomas subjetivos al diagnóstico.

Parece difícil conseguir que disminuya el número total de melanomas gruesos, especialmente aquellos que crecen rápido debido a la agresividad biológica del propio tumor, pero es necesario difundir el mensaje de que cualquier lesión cutánea con crecimiento rápido u otros cambios o síntomas subjetivos debe ser valorada, aunque no cumpla la regla ABCD. El hecho de que la lesión sea palpable debería aumentar la urgencia con la que debe ser valorada por personal experto.

5.1.4.4. Aumento del número de melanomas finos: influencia del diagnóstico precoz.

Una cuestión abierta a debate actualmente es la posibilidad de que el aumento de la incidencia de MM no sea totalmente real. Algunos autores han sugerido que parte del aumento registrado en los últimos años sería tan sólo aparente, fruto de la agresividad de algunas campañas de detección precoz (el aumento de las lesiones biopsiadas se relacionaría directamente con el aumento de los casos de melanoma²⁴¹), de la mayor comunicación de los casos y de un sobrediagnóstico de algunas lesiones dudosas como malignas, aun siendo biológicamente benignas (sin capacidad metastatizante todavía y que quizá nunca llegasen a alcanzar)^{1, 19, 242-247}. Sobre este último punto, no hay que olvidar las discrepancias mostradas en algunos estudios por patólogos expertos en lesiones pigmentadas a la hora de definir la benignidad o malignidad de estas lesiones²⁴⁸⁻²⁵¹.

Esta controversia parte de dos hechos difíciles de explicar en la epidemiología actual del melanoma. Por un lado, el aumento de melanomas finos no va paralelo al esperable descenso de melanomas gruesos y por otro, en las poblaciones no sometidas a vigilancia ni campañas de detección precoz no se ha detectado un aumento importante de melanomas gruesos y metastatizantes, como sería lógico al no extirpar en ellos los melanomas finos que se quitan entre la población vigilada¹⁶.

Para aclarar esta situación, serían necesarios ensayos a gran escala para determinar el impacto real del diagnóstico precoz de melanoma en la población, así como si los melanomas finos detectados son los precursores directos de los melanomas gruesos, responsables de la mortalidad. El diseño de estos trabajos es complejo, siendo muy difícil conseguir un grupo control aislado de las campañas de promoción de la salud, además de necesitar el seguimiento de miles de personas durante varias décadas para encontrar diferencias significativas, lo que elevaría enormemente el coste. Es probable que la respuesta puedan ofrecerla algún día los trabajos de investigación básica, consiguiendo mediante técnicas de genómica o proteómica tumoral predecir con mayor exactitud el comportamiento biológico de cada tumor. Hoy por hoy, esto está lejos de conseguirse y hasta entonces, quizá sea inevitable diagnosticar alguna lesión dudosa benigna como melanoma, ya que lo contrario tiene graves consecuencias.

En cualquier caso, el incremento de muertes por melanoma registrado en las últimas décadas refleja que el aumento de incidencia de esta neoplasia maligna es, al menos en parte, completamente real y ajeno a las disputas que pueda suscitar la clasificación de algunas de las lesiones más incipientes o dudosas^{9, 252-254}. En algunas poblaciones se empieza a observar una tendencia hacia la estabilización e incluso un ligero descenso de la mortalidad. Esto puede ser consecuencia de un mejor control de los grupos de alto riesgo, sobre los que inciden las campañas de prevención primaria (reducir factores de riesgo, como la quemadura solar) y secundaria (diagnóstico precoz)^{11, 13, 255, 256}. Además, en algunos países del norte de Europa, Estados Unidos, Canadá, Australia y Nueva Zelanda empieza a estabilizarse la incidencia a pesar de mantener las estrategias de información a la población y vigilancia, lo cual sugiere que estas medidas son útiles, sin aumentar artificialmente el número de MM^{6, 8, 9}.

5.1.5. Los melanomas extirpados sin sospecha previa apenas han variado a lo largo del tiempo.

Se extirparon sin sospecha previa el 28% de los MM de estos 15 años. Al comparar este grupo con el resto de melanomas de la serie, hemos podido comprobar que los primeros suelen ser tumores de menor diámetro, pero bastante más profundos, con una frecuencia mayor de melanomas nodulares y de las otras variedades infrecuentes. Las localizaciones en las que los tumores plantean más dificultades diagnósticas son el cuero cabelludo y las zonas acrales. El 68.92% de los melanomas extirpados sin sospecha fueron confundidos con lesiones benignas.

Este grupo de MM no ha disminuido en número absoluto ni ha cambiado sus características con el paso de los años, aunque sí que ha disminuido la proporción de melanomas extirpados sin sospecha frente al resto (del 39% en el primer periodo al 21% del tercero).

Esta estabilidad de las características de los melanomas extirpados sin sospecha concuerda con la que tienen los tumores gruesos, sugiriendo la existencia de un grupo de melanomas que no se influye con las campañas de diagnóstico precoz por carecer de las características en las que se hace énfasis en las mismas y que precisamente por eso generan más dudas diagnósticas tanto a los pacientes como a los médicos.

En 1999, Osborne y colaboradores publicaron una revisión de 778 MM extirpados en un hospital británico entre 1982 y 1996¹⁵⁵. La proporción de MM extirpados sin sospecha respecto al total fue del 22% (4% sin sospecha, 18% equivocados). Entre esos MM hubo una mayor proporción de tumores pequeños y poco pigmentados. Las localizaciones con más riesgo de diagnosticarse incorrectamente fueron la cabeza y las zonas acrales. Encontraron diferencias significativas importantes entre los melanomas bien y mal diagnosticados y el tiempo transcurrido desde la consulta hasta su intervención quirúrgica, dato que se ha repetido en otros estudios⁴⁶.

5.2. Los melanomas difieren según el ámbito médico en el que se decidió su extirpación.

5.2.1. Características de los melanomas según el ámbito en que se decidió su extirpación.

Hemos encontrado diferencias muy importantes en las características de los MM de cada ámbito, siendo llamativamente más pequeños y finos los detectados en CLP.

Es cierto que el conjunto de MM detectado por CLP no es muy numeroso respecto al total (86 de 526), pero esto es debido a dos motivos:

- La ausencia de esta consulta en los primeros 5 años del análisis.
- La forma de acceder a la consulta especializada, casi siempre por derivación directa desde otro dermatólogo. En la medida en que la motivación y capacidad diagnóstica de los dermatólogos generales sea mayor, el número de MM que lleguen sin diagnosticar a la CLP será menor.

En nuestro centro, la mayor parte de los pacientes con melanoma que llegan a la CLP han sido valorados en atención primaria, en las consultas de dermatología general y finalmente en la propia CLP. Para el presente trabajo hemos asumido que en el momento en el que cualquier médico se plantea la necesidad de realizar estudio histológico ante la posibilidad de un melanoma, en ese ámbito se ha detectado el problema, por lo que la mayor parte se diagnostican antes de llegar a la CLP.

A pesar de la diferencia numérica entre los tres grupos, las diferencias alcanzan una alta significación estadística. El Breslow medio de los MM de la CLP es de 0.97 mm (DS 1.36, mediana 0.5), mientras que los detectados en dermatología general y por los médicos no dermatólogos son 2.77 (DS 5.32, mediana 1.05) y 3.44 (4.93, mediana 1.65) respectivamente. Entre dermatólogos generales y el resto de médicos existen diferencias significativas al comparar las medianas, aunque atenuadas por la existencia de algunos melanomas de Breslow muy alto que elevan la media de los dermatólogos ($p=0.05$).

En cuanto al tamaño de los tumores, los detectados en la CLP han sido más pequeños, pero no hay diferencias entre los de dermatología general y el resto. Esto implica que hay un tamaño por debajo del cual todos los médicos necesitan una formación y entrenamiento adicionales para mejorar su capacidad diagnóstica, de modo que las CLP y el entrenamiento diario de sus dermatólogos son necesarias para diagnosticar los melanomas que se les pueden escapar a todos (figura 5.1).



Figura 5.1. A) En el diagnóstico de MM de este tipo ni la dermatoscopia ni una CLP son necesarias y sí las campañas informativas con la finalidad de que estos pacientes acudan antes al dermatólogo. B) Sin embargo, MM pequeños como este caso sí se benefician de su valoración mediante dermatoscopia, que aquí pone de manifiesto asimetría estructural en dos ejes, patrón globular periférico irregular y velo azul-gris con estriación blanquecina sobrepuesta. La sospecha inicial de nevus atípico cambia a melanoma con estos hallazgos y tras su estudio histológico se confirmó que se trataba de un melanoma *in situ*.

A la luz de nuestros resultados en el análisis por ámbitos, puede parecer que hay pocas diferencias entre los melanomas diagnosticados por dermatólogos (excluyendo los de CLP) y los no dermatólogos. En el año 2001 Chen *et al* realizaron un metaanálisis incluyendo todos los estudios que habían valorado de alguna forma la precisión diagnóstica en los distintos ámbitos²⁵⁷. Llegaron a la sorprendente conclusión de que, con los datos disponibles hasta la fecha, no había evidencia de que los dermatólogos diagnosticasen mejor y más precozmente el melanoma. El motivo por el que no pudieron demostrar las diferencias que intuitivamente cabría esperar fue, una vez más, por existir pocos estudios, de mala calidad y difíciles de comparar entre sí, en parte por los distintos criterios al asignar cada MM a cada ámbito. Con un planteamiento parecido al nuestro, en el año 2007 Pennie *et al* han publicado una revisión de 2020 MM diagnosticados por dermatólogos o por no dermatólogos²⁵⁸, encontrando menor estadio al diagnóstico y menor mortalidad por MM entre los detectados en dermatología.

En nuestro trabajo, el grosor medio de los MM de cada ámbito está influido por la capacidad diagnóstica de los niveles previos debido al acceso escalonado a los mismos. De esta forma, el Breslow medio grueso en dermatología general indica que ha habido numerosos melanomas gruesos que no han sido sospechados por otros médicos no dermatólogos y el Breslow fino de CLP está en parte condicionado por el filtro de muchos de los MM grandes en dermatología general.

5.2.2. Melanomas extirpados sin sospecha previa: un evento menos frecuente y un error menos relevante en la CLP.

En este grupo de melanomas extirpados sin sospecha, hay que matizar que sólo se han estudiado los errores del que indicó la extirpación de la lesión. Si un MM no fue sospechado antes de su derivación al siguiente ámbito no se contabiliza como error al primero. La extirpación en el siguiente ámbito pudo hacerse con sospecha (por lo que ya no pertenecería a este grupo) o sin sospecha, pero en este último caso se contabiliza el error al segundo médico que lo vio. Con este diseño se infravalora el número de “errores” en los niveles inferiores, pero se pone énfasis en los de aquellos profesionales que por su mayor formación menos deberían cometerlos.

Con esta clasificación hemos comprobado que a mayor nivel de especialización, menos extirpaciones sin sospecha, siendo muy llamativo que la CLP sólo tiene 6 casos

incluidos en esta categoría. Queremos destacar que más de la mitad de los melanomas detectados por médicos no dermatólogos están incluidos en este grupo (73/133), así como que el 50% de los MM extirpados sin sospecha fueron tratados por ellos (73/148). En el contexto del debate actual sobre si se debe potenciar la cirugía en atención primaria para descongestionar las listas de espera en los centros de especialidades, no nos parece prudente hacerlo por ahora, a menos que se les garantice una mejor formación en oncología cutánea a los MAP.

En nuestra serie no es posible realizar una comparación directa y global entre la “capacidad” diagnóstica de los dermatólogos especialistas en lesiones pigmentadas y los dermatólogos generales, debido al acceso secuencial a las distintas consultas. Sin embargo, sí que hemos comprobado que algunos MM han pasado por las consultas de dermatología general sin ser detectados y que entre los dermatólogos generales se han extirpado algunos MM confundidos con lesiones no melanocíticas benignas. El porcentaje de melanomas extirpados sin sospecha respecto al total es significativamente diferente entre los dermatólogos de la CLP y los generales, así como el tamaño medio de estos tumores. Es evidente que no es lo mismo confundir un MM de 5 mm con un nevus atípico que otro de 1 cm con una queratosis seborreica. En el primer caso la lesión se extirpará o se fotografiará para facilitar su vigilancia, en el segundo puede no realizarse ningún tratamiento o utilizar alguno que destruya el tumor sin solicitar un análisis de la pieza.

En algún estudio se ha encontrado una correlación positiva entre dermatólogos con más experiencia en lesiones pigmentadas y mayor especificidad en su práctica habitual, con menor proporción de lesiones benignas por cada maligna extirpada²⁵⁹ y sin encontrar ningún melanoma entre los pacientes con screening negativo. En el año 2003 se realizó un trabajo en Reino Unido comparando la precisión diagnóstica de los dermatólogos de una CLP de acceso directo desde atención primaria con el resto de dermatólogos y con otros especialistas²⁶⁰. El resultado fundamental fue que los dermatólogos especialistas tenían menos falsos negativos que el resto, incluso ajustando por los factores que hacían más difícil el diagnóstico (MM localizados en cabeza y cuello o miembros superiores, con ausencia de discromía o contorno irregular, con inflamación, menores de 7 mm y con cambios en superficie o elevación).

Sin embargo, a pesar de la experiencia y del alto grado de sospecha, en las consultas especializadas también se pueden pasar por alto algunos melanomas. En la CLP de La Paz se extirparon 4 con sospecha de lesión melanocítica benigna (siempre

con el diagnóstico clínico de nevus atípico) y 2 como lesión no melanocítica maligna. Por el tipo de error, ninguno de estos MM habría sido destruido sin analizarlo y probablemente tampoco habría sido tratado con mucha demora. En una revisión de los pacientes vistos en una CLP en Italia en 1997 (sin usar EPL) y tras comprobar con un registro nacional de cáncer, encontraron 2 personas vistas en la CLP intervenidas poco tiempo después de MM y sin que la indicación se realizase en la consulta. Uno fue un melanoma in situ a los 586 días y el otro un melanoma invasor clínicamente sutil ("featureless") de 0.6 mm de Breslow a los 824 días²⁶¹. En este caso, se plantea la duda de si esos MM lo eran ya o no en el momento de su evaluación en la CLP y de si la utilización de la dermatoscopia podía haber ayudado en alguno de los dos.

Por su parte, la principal diferencia que hemos encontrado entre dermatólogos generales y el resto de médicos en nuestra serie se debe a la proporción de melanomas sin sospecha que extirpan, siendo el 22% y el 55% de los tumores detectados en sus respectivos ámbitos. Este porcentaje implica que más de la mitad de los melanomas extirpados por no dermatólogos corren el riesgo de no ser correctamente diagnosticados y tratados, por lo que creemos que no se debe aumentar su papel en el cribado o el tratamiento del melanoma sin que reciban más formación.

En un estudio realizado en Reino Unido en 1998 comprobaron que menos de un 30% de los MAP envía de forma sistemática todas las piezas que extirpa para estudio anatomopatológico, que en el 54% de los tumores que extirpan piensan que están tratando lesiones benignas y que acumulan hasta un 25% de extirpaciones incompletas²⁶². En otro trabajo británico de 1999, los MAP pensaban que lo que trataban era benigno en 7 de 27 melanomas y en el 22% de los casos realizaron una extirpación incorrecta (incluyendo 2 curetajes y electrocoagulación de la base)²⁶³. En una serie irlandesa, los MAP diagnosticaron correctamente el 22% de los tumores cutáneos y los dermatólogos el 87%²⁶⁴. Finalmente, en un trabajo australiano comprobaron cómo todos los especialistas podían tener dificultades para realizar el diagnóstico diferencial entre melanoma y queratosis seborreica frente a alguna lesión concreta, pero entre los no dermatólogos esta duda se planteaba con mucha frecuencia²⁶⁵.

En nuestro estudio, el 73.97% de los MM extirpados sin sospecha por los médicos no dermatólogos fueron enfocados como lesiones benignas. Las consecuencias que pueden derivarse de esta confusión pueden ser muy importantes, especialmente si no se envían las lesiones tratadas para análisis histológico.

5.2.3. Papel e importancia de los médicos de atención primaria en la detección precoz del melanoma: un punto débil susceptible de mejora.

En el sistema sanitario público español, la atención médica siempre empieza por el médico de atención primaria, quien sirve de filtro para evitar la masificación en las consultas especializadas. Salvo los MAP por ser imprescindibles en el acceso al sistema, el resto de especialistas no tendrían un papel excesivamente relevante en el proceso diagnóstico del melanoma antes de la valoración por un dermatólogo. En este sentido, es interesante destacar en nuestra serie la disminución del número de tumores detectados por médicos no dermatólogos con el paso de los años. Es posible que sea porque ha ido aumentando la consideración de los dermatólogos como referentes en la patología de la piel, disminuyendo las derivaciones desde atención primaria a otras especialidades quirúrgicas por lesiones cutáneas.

Sobre la capacidad de los MAP para ejercer correctamente de filtro en tumores cutáneos y en melanoma en particular, se han hecho distintos trabajos. En uno realizado en EEUU con 190 pacientes, todos vistos en atención primaria y después en dermatología (gold-standard), comprobaron que los MAP tienen baja sensibilidad para lesiones premalignas y distintos tumores cutáneos²⁶⁶. En una encuesta a todos los médicos de familia del estado de Toronto, en Canadá, los MAP reconocieron tener bajos niveles de confianza en su propia capacidad de detectar melanomas, nevus displásicos y otro tipo de tumores cutáneos, a pesar de lo cual el 60% no suele derivar a los pacientes²⁶⁷.

Estos resultados obtenidos con médicos norteamericanos, pueden no ser directamente extrapolables a nuestro medio, pero en el año 2003 se analizaron los melanomas de la región de Murcia en 3 años, comparando los 24 melanomas extirpados por dermatólogos con los 28 operados por otras especialidades²⁶⁸. Los dermatólogos sospecharon melanoma en el 75% de los tumores que extirparon, pero el resto no pensó en melanoma en ningún caso de los que trataron (es posible que ante la sospecha de MM optasen por derivar al paciente a dermatología, pero aún así extirparon 28).

Creemos que tiene más interés para los médicos no dermatólogos saber adoptar una actitud correcta ante una lesión determinada que el acierto o no del diagnóstico exacto, pero hay pocos estudios en la bibliografía que valoren este aspecto. Un trabajo

interesante en ese sentido es el de Brochez *et al*, del año 2001²⁶⁹. Mostraron 13 lesiones pigmentadas a 160 MAP y 60 dermatólogos. Los MAP sólo predijeron correctamente el comportamiento biológico en el 72% de las lesiones, de las cuales a su vez identificaron el 71%, mientras que los dermatólogos lo hicieron en un 94 y un 88% del total. Tras la lectura de un texto general sobre melanoma, los MAP aumentaron significativamente su sensibilidad y evaluaron correctamente el 84% de los casos respecto a su benignidad o malignidad, sin perder especificidad. Se demostró menor demora, menor grosor y una actitud más adecuada entre los melanomas de los pacientes que consultaron primero a un dermatólogo que entre los que consultaron a su MAP. En su estudio realizado en Murcia en el 2003, García Solano *et al* también demostraron una menor demora hasta la extirpación entre los pacientes operados en dermatología frente al resto²⁶⁸.

Los datos referidos a la precisión de los médicos de atención primaria en el estudio de Brochez²⁶⁹ son mejores que los que hemos encontrado en el nuestro. Creemos que las condiciones ideales de un estudio (presentación de los casos con fotografías y médicos que se sienten “examinados”) no son las que estos médicos se encuentran en su práctica habitual, donde es más fácil cometer errores.

Varios trabajos han investigado sobre diversos métodos para mejorar la capacidad de filtro de los médicos de atención primaria, encontrando que:

- Con un adecuado entrenamiento sobre la actitud a tomar ante determinadas lesiones pigmentadas, los MAP aumentan su confianza y hacen mejor el cribado de las mismas²⁷⁰.
- Es posible enseñar a los profesionales de atención primaria a reconocer a los pacientes de riesgo elevado de melanoma, para que los remitan a dermatología para su seguimiento²⁷¹.
- Con unas nociones básicas de dermatoscopia los MAP pueden aumentar su precisión diagnóstica²⁰⁰. En el año 2004 Soyer *et al* diseñaron un sencillo algoritmo que valorando únicamente 3 parámetros (asimetría, retículo pigmentado atípico y estructuras azul-blanquecinas) demostró ser muy útil para la sospecha de malignidad (melanoma o epiteloma basocelular) al ser utilizado por no expertos en dermatoscopia¹⁹¹.

- Los primeros resultados en España con teledermatología sugieren que puede ser una herramienta útil para este fin^{220, 221}, aunque tiene una limitación muy importante. Las lesiones fotografiadas las elige el MAP y previsiblemente enviará aquellas que le generen dudas o las que considere malignas. Podría ser que los melanomas incipientes no estuvieran incluidos en esas categorías, por lo que se seguirían seleccionando las lesiones de más fácil diagnóstico. Hacen falta trabajos adicionales que determinen si aumenta el número de lesiones bien diagnosticadas, si disminuye el número de melanomas extirpados sin diagnóstico previo correcto y si disminuye la demora hasta el diagnóstico de los tumores que más lo necesitan.

5.3. Objetivos básicos alcanzados en nuestra Consulta de Lesiones Pigmentadas.

Desde la creación de la CLP en nuestro centro un número significativo de pacientes se han beneficiado de un diagnóstico más precoz de sus melanomas. Por un lado, los pacientes cuyos tumores habían pasado desapercibidos a los médicos que los valoraron previamente y por otro, los pacientes con múltiples nevus melanocíticos a los que les apareció un melanoma.

5.3.1. Melanomas diagnosticados en la CLP que pasaron inadvertidos en una evaluación reciente en otro ámbito asistencial.

En este grupo de pacientes se han incluido sólo aquellos en los que había certeza de que habían sido vistos pocas semanas o meses antes en otro ámbito (en los 3 meses previos), sin haberse sospechado su MM. Es asumible que en tan sólo 3 meses ni apareció ni se modificó significativamente la lesión, máxime si tenemos en cuenta que en este grupo no se detectó ningún MN, de forma que, aunque sin poder descartar de forma absoluta alguna excepción, asumimos que esos MM estaban ya presentes en el momento de la valoración clínica por otro médico y con un aspecto clínico similar. De los MM detectados en la CLP en los 3 meses siguientes a una visita en otro ámbito se han descontado aquellos en los que no fue posible saber el diagnóstico clínico emitido por el médico que remitió el paciente a la consulta (casos sin certeza de que no fueron sospechados), por lo que los 33 MM incluidos en este epígrafe podrían infravalorar el

número real de MM desapercibidos en ámbitos previos. De los 33, 4 fueron detectados en el segundo periodo y 29 en el tercero.

Los diagnósticos con los que se remitieron a la CLP fueron múltiples nevus en 7 casos, nevus atípico en 15, en 3 otras lesiones melanocíticas benignas, 1 epiteloma basocelular y 7 lesiones no melanocíticas benignas. En ninguno de los pacientes derivados como “nevus atípico” había datos en el volante o en la historia que sugirieran que la posibilidad de melanoma se hubiese planteado en el anterior ámbito. En este punto hay que aclarar que si la derivación se hizo preferente-urgente o constaba una descripción detallada de la lesión, se asumió que era suficientemente llamativa como para requerir especial atención y, de no existir la consulta especializada, probablemente habría sido extirpada de todas maneras. Los melanomas que habían sido así enviados a CLP se contabilizaron al que hizo la derivación y no están incluidos en este grupo.

Para estas 33 personas, su valoración en la CLP fue decisiva. Sus melanomas fueron más pequeños (media de 11.5 mm, DS 7.24, mediana 8) y de espesor de Breslow sensiblemente inferior (1.02 mm, DS 1.14, mediana 0.6) a los del resto del periodo (tamaño medio 15.7 mm, DS 11.78, mediana 12; Breslow medio 2.43 mm, DS 4.04, mediana 0.92). Además, el 50% de los mismos se localizaba en zonas no visibles por el propio paciente. De no haber sido valorados de la forma habitual en CLP, el diagnóstico se habría retrasado, seguramente en varios meses o incluso algunos años (figura 5.2).

De los 33 pacientes, sólo uno ha tenido recidiva del tumor, tras un seguimiento de entre 1 y 9 años desde el diagnóstico del melanoma hasta diciembre de 2005 (fecha en la que se terminaron de revisar las historias para este trabajo). Fue un varón de 52 años, remitido para valoración por nevus congénito de 3 cm en el abdomen. En su primera visita en la unidad se decidió extirpación por posible degeneración maligna, confirmándose tras el estudio histológico que se trataba de un melanoma de 1.4 mm de Breslow. A los 4 años desarrolló metástasis hepáticas y ganglionares. Este caso muestra la dificultad intrínseca que puede tener el diagnóstico de una posible malignización incipiente en algunos nevus congénitos y la gravedad de su diagnóstico tardío, por lo que también se beneficiarían de su seguimiento en la CLP, sobre todo si el nevus congénito es clínicamente abigarrado o atípico.

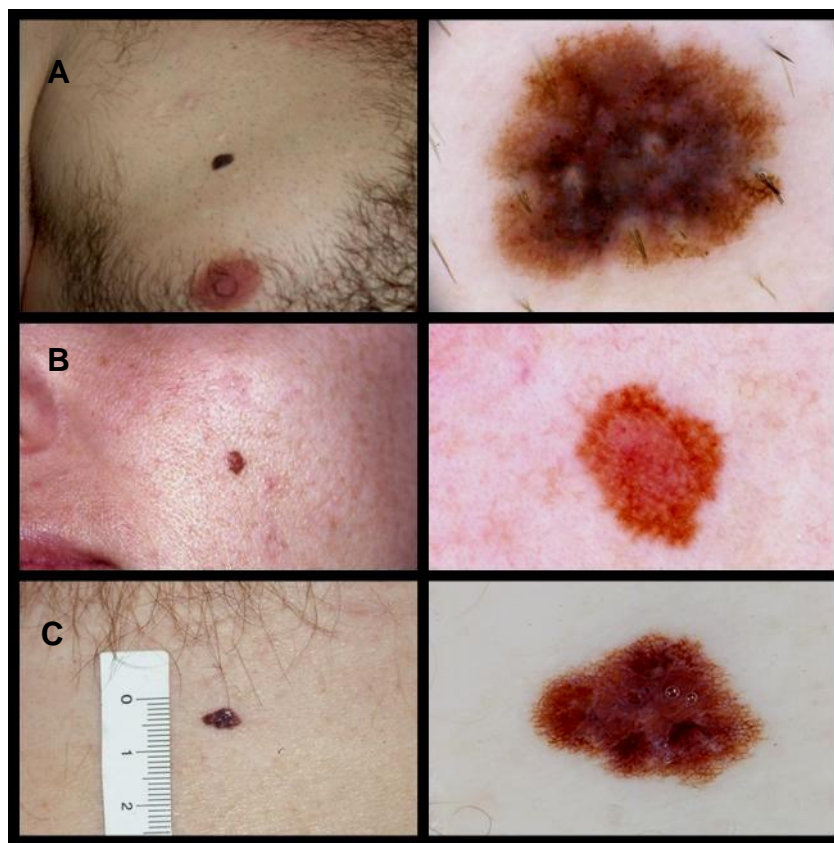


Figura 5.2. Tres ejemplos de MM diagnosticados en la primera visita a la CLP tras haber sido valorados previamente en otros ámbitos, en los que no se consideró necesario extirpar ninguna de las lesiones. Todos fueron remitidos como nevus atípicos. A) La dermatoscopia pone de manifiesto una ligera asimetría estructural, policromía con áreas azul-gris y glóbulos de disposición irregular en el interior de la lesión. Se trataba de un MES de 0.22 mm de Breslow. B) En esta lesión aparentemente banal llamaba la atención el crecimiento reciente referido por la paciente y el eritema en la dermatoscopia. Era un MES de 0.4 mm. C) De la lista de los 7 puntos de Argenziano¹⁸⁶, esta lesión cumple un criterio mayor (retículo pigmentado atípico) y uno menor (estructuras asociadas a regresión). Se indicó su extirpación inmediata y se trataba de un melanoma *in situ*.

5.3.2. Melanomas incipientes detectados en pacientes con múltiples nevus melanocíticos.

Los pacientes con múltiples nevus son el prototipo de pacientes remitidos a la CLP en nuestro centro, por su especial dificultad para ser valorados y seguidos en las consultas de dermatología general. Debemos remarcar que la filosofía de la CLP del

Hospital La Paz es el seguimiento de los pacientes con múltiples lunares y/o alto riesgo de MM, procurando que sean enviados antes de que haya aparecido alguna lesión claramente sospechosa. Esto tiene la ventaja teórica de extirpar muy precozmente los melanomas incipientes e incluso extirpar posibles precursores, pero tiene el inconveniente de generar una alta carga asistencial, a veces difícil de gestionar. En el tercer periodo del estudio (2000-2004), se detectaron 25 melanomas en este grupo, 7 en su primera visita y 18 durante su seguimiento.

Los 7 MM detectados en la primera visita deben ser atribuidos a la exploración física completa que se hace de forma sistemática en la consulta, así como a la dermatoscopia realizada en gran parte de las lesiones de estos pacientes. El pilar básico de la vigilancia de los pacientes con múltiples nevus en nuestra CLP son los controles fotográficos basales, con cámara Polaroid o más recientemente, con dermatoscopia digital. Para la toma de estas imágenes, el paciente debe desvestirse casi por completo, por lo que se tiene la oportunidad de ver zonas que no se exploran rutinariamente en otras consultas. Además, el tiempo de consulta invertido para la toma de estas imágenes es, en definitiva, tiempo dedicado a la exploración, que facilita el hallazgo de lesiones que con prisa, pasarían desapercibidas (caso A de figura 5.3). Por supuesto, siempre se comienza la consulta interrogando al paciente por la presencia de lesiones nuevas, cambiantes o molestas, pues una respuesta positiva nos obligaría a focalizar la atención sobre ese lunar de entrada, pero una respuesta negativa no conlleva bajar la guardia sobre el resto de sus lesiones.

Los 18 MM detectados durante el seguimiento lo son gracias a los controles fotográficos. Una vez más, el tiempo dedicado a la anamnesis, exploración clínica y dermatoscópica del paciente y a la comparación con sus imágenes previas son determinantes para reparar en las lesiones más problemáticas, aquellas en las que coinciden atipia clínica e inestabilidad. No se ha valorado específicamente en este trabajo en qué medida ha influido la exploración clínica, la comparación con fotos macroscópicas o la evaluación dermatoscópica en la toma de decisiones en cada caso. Sin embargo, nos parece claro que la combinación de todos estos factores en el funcionamiento regular de una CLP introduce un aumento relevante de la sensibilidad frente a los médicos no dermatólogos y dermatólogos generales.

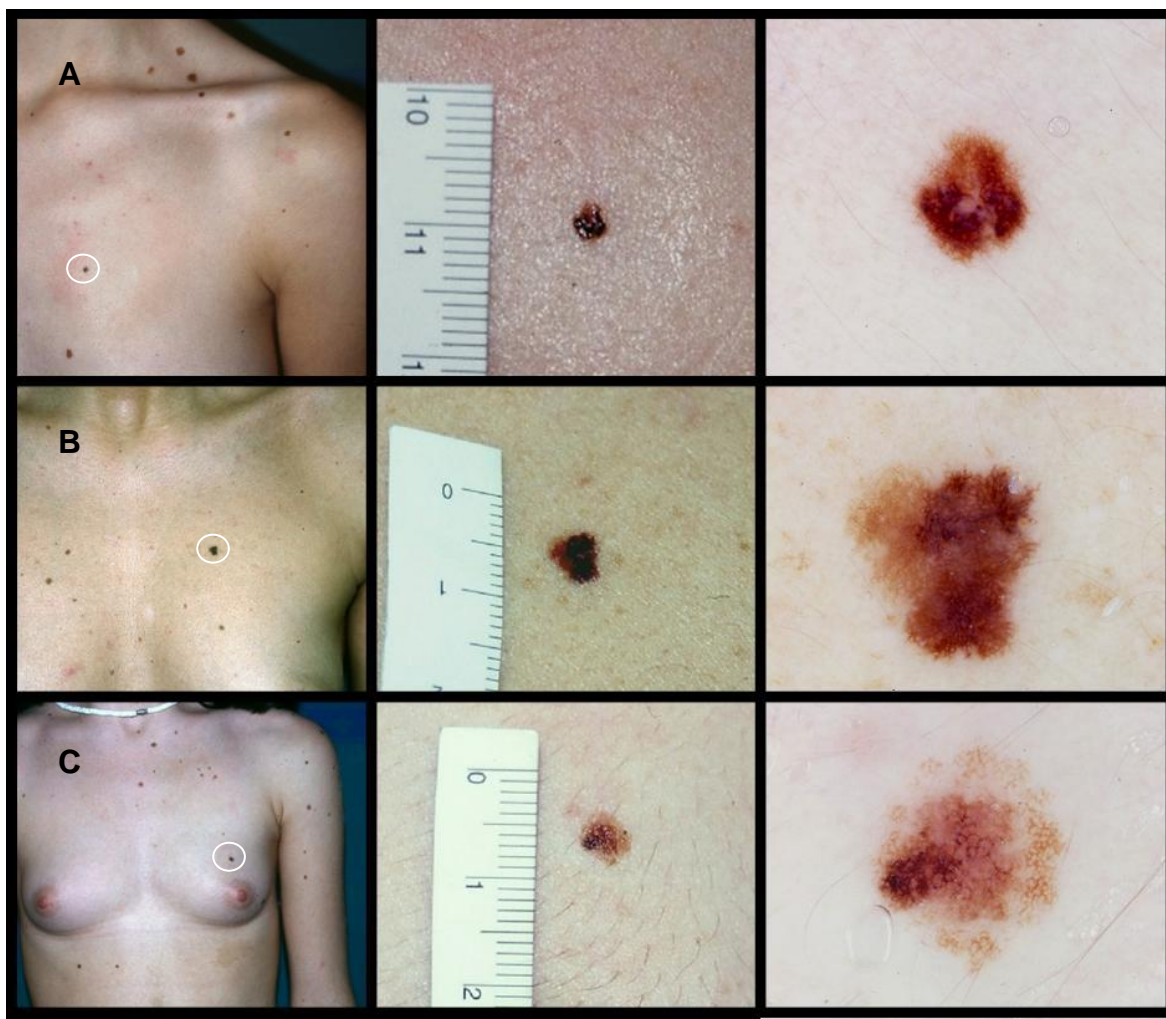


Figura 5.3. Tres casos de lesiones de pocos milímetros en región pectoral en mujeres jóvenes. El primero es un MES de 0.2 mm de profundidad y cumple menos criterios clínicos ABCD que el nevus lentiginoso (B) y el compuesto (C) inferiores. Sin embargo, su dermatoscopia es más sugestiva de melanoma al presentar asimetría en un eje, retículo pigmentado prominente y polícromía con tonalidad azul-grisácea. En cualquier caso las otras dos lesiones fueron consideradas con suficiente atipia dermatoscópica como para decidir su extirpación profiláctica y quizá alguna de ellas podría tratarse de un potencial precursor de melanoma.

Todos los melanomas en los pacientes con múltiples nevus fueron extirpados precozmente. Ninguno alcanzó 1 mm de profundidad (Breslow medio de este grupo 0.33 mm, DS 0.24; Breslow medio del resto 2.44, DS 3.97). En cuanto al tamaño, la lesión más grande midió 15 mm, 23 de las 25 medían como máximo 1 cm y 10 menos de 6 mm, siendo el tamaño medio del resto 14.98 mm (DS 11.51). Las dos terceras partes se localizaban en el tronco posterior. Estos datos dan idea de la dificultad de encontrar estos

melanomas en el contexto de estos pacientes portadores de múltiples lesiones pigmentadas en tronco. Es fácil suponer que con un seguimiento en una consulta de dermatología tradicional, muchos habrían pasado desapercibidos.

Ninguno de estos 25 pacientes ha sido diagnosticado de recidiva local o de metástasis de melanoma, tras un seguimiento (actualizado en abril del 2007) de entre 2 y 7 años. En ninguno ha sido necesario buscar el ganglio centinela y ninguno ha precisado tratamiento adyuvante.

Aun cuando el modo de trabajar de la CLP del Hospital La Paz supone un aumento de recursos sustanciales, debemos remarcar que a día de hoy el coste global de un paciente con MM diseminado supera el sueldo de un año de un dermatólogo²⁷² y que en 12 años de funcionamiento de la CLP los pacientes en seguimiento con MM diseminado han sido...cero.

5.3.3. ¿Por qué se han detectado pocos melanomas durante el seguimiento de los pacientes en nuestra CLP? Un nuevo planteamiento en el concepto de prevención primaria del melanoma.

Los 25 melanomas detectados en 5 años en los pacientes con múltiples nevus pueden parecer pocos en este grupo de alto riesgo. Se podría pensar que alguno se está quedando sin diagnosticar, bien porque no se extirpe o bien porque el resultado de su análisis histológico no sea melanoma. En cualquiera de esos dos supuestos el número de melanomas diagnosticados sería inferior al real y, al pasar algunos meses o años, habría pacientes que desarrollarían metástasis de melanoma sin primario conocido. La CLP de La Paz lleva 12 años funcionando y hasta la fecha no ha habido ningún caso de metástasis entre los pacientes en seguimiento por múltiples nevus, por lo que no parece probable que el bajo número de melanomas extirpados en la CLP deba atribuirse a ningún error diagnóstico, ni clínico ni patológico. ¿Será que se consigue que estos pacientes desarrollen menos melanomas al detectar con mayor precisión las lesiones más atípicas (y de ellas las más inestables) y extirparlas de forma preferente?

De hecho, durante todos estos años, el criterio básico para indicar la extirpación de alguna lesión pigmentada en los pacientes con múltiples lesiones ha sido en nuestra CLP "lesión atípica e inestable". Hay trabajos en la literatura que confirman que la mayoría de los nevus en adultos, atípicos o no, son estables²⁷³⁻²⁷⁵ y que la mayoría de las

lesiones inestables, atípicas o no, son benignas²⁷⁵⁻²⁷⁷ (al menos en el momento de su extirpación). Pero también sabemos que algunos nevus melanocíticos se malignizan^{24, 118, 119, 131} y a día de hoy no tenemos ningún método fiable para identificar con certeza a los que tienen mayor capacidad de hacerlo. Ni siquiera están totalmente establecidos los cambios dermatoscópicos sugestivos siempre de benignidad o malignidad^{211, 213, 276, 278}. Sin embargo, somos de la opinión de que por la propia naturaleza de la enfermedad neoplásica, la estabilidad es relativamente tranquilizadora aun en lesiones muy atípicas, mientras que la inestabilidad en lesiones menos atípicas obliga a una mayor cautela.

En estos pacientes con múltiples nevus es importante distinguir aquellos que ya han malignizado o estarían próximos a hacerlo, de los que son totalmente benignos y, en general, estables. Al menos teóricamente, con el seguimiento y vigilancia se podrían detectar nevus inestables, benignos todavía en el momento de su extirpación, pero empezando a acumular defectos genéticos o moleculares que terminarían convirtiéndolos en melanomas. Si esto fuese cierto, en los primeros años de seguimiento de los pacientes podríamos encontrar MM finos como los de nuestra serie; con el paso del tiempo, no deberían encontrarse apenas por haber extirpado las lesiones precursoras (figura 5.4). Se estaría realizando una verdadera prevención primaria del MM en el grupo de población de mayor riesgo, evitando su aparición en estos pacientes gracias a un seguimiento más preciso. La escasez de MM entre nuestros pacientes en seguimiento en años recientes apoya esta teoría. Es evidente que hacen falta estudios con un mayor número de pacientes para confirmar esta idea, pero nos parece una hipótesis de trabajo muy interesante.



Figura 5.4. Paciente varón de 55 años en seguimiento en la CLP por múltiples nevus melanocíticos. Entre la primera y la segunda visitas se detectó una inestabilidad evidente en una pequeña lesión con atipia dermatoscópica por tener un retículo desestructurado, en la que apareció un foco hipercrómico. Se optó por la extirpación profiláctica, con resultado histológico de nevus displásico. Probablemente algunas lesiones de este tipo son precursores directos de melanoma y su extirpación disminuya la incidencia de melanomas en estos pacientes de alto riesgo.

5.4. Diagnóstico precoz del melanoma: mirando al futuro.

5.4.1. Utilidad y viabilidad de estrategias basadas en el uso de controles fotográficos y dermatoscopia en distintos ámbitos asistenciales: de la autovigilancia a la dermatoscopia digital.

El diagnóstico precoz de melanoma en la población de riesgo ha mejorado en los últimos años con la mayor información de la población general, la mejor formación de los médicos y la introducción de las nuevas tecnologías. En la práctica existen muchos enfoques diferentes en el manejo de estos pacientes, cada uno de los cuales incide más en uno o en varios de los factores que han contribuido a dicha mejora, desde la promoción de la autovigilancia hasta el seguimiento con dermatoscopia digital.

Ya se ha comentado que la autovigilancia puede facilitar el diagnóstico precoz de melanoma^{104, 112}, pero la realidad es que los pacientes detectan mal las variaciones en sus propias lesiones, incluso cuando son muy evidentes²⁷⁹. La información sobre melanoma y la vigilancia en casa es útil en pacientes con un número escaso de lesiones, pero muy difícil si el número ya es moderado. En un trabajo realizado con pacientes de una consulta especializada en melanoma y por lo tanto muy motivados²⁸⁰, el 25% no detectó un aumento de tamaño brusco de 4 mm realizado artificialmente.

A pesar las lógicas dificultades, los cambios son el síntoma por el que consultan con más frecuencia los pacientes con melanoma²⁸¹. Para facilitar la detección de esos cambios y fomentar la autovigilancia, a los pacientes de la CLP del Hospital La Paz se les entregan sus fotos Polaroid®, junto a un folleto informativo sobre nevus y melanoma y las instrucciones necesarias para revisarse en casa (la recomendación de realizar autovigilancia en casa realizada en una consulta médica anima a los pacientes a realizarla²⁸²). En el caso de notar síntomas o cambios en sus nevus tienen garantizado el acceso rápido a la CLP, sustentado por algunos trabajos que demuestran que con la ayuda de fotografías los pacientes mejoran su capacidad de detectar lesiones sospechosas^{99, 283}. No nos parece difícil y creemos que sería útil extender el uso de los controles fotográficos corporales hasta las consultas de dermatología general y de atención primaria, incluso potenciando su uso en la población general.

El seguimiento tradicional de estos pacientes con numerosas lesiones pigmentadas sigue siendo difícil aunque lo realice un especialista. Está claro que si un paciente tiene pocos nevus y hay alguno con varios criterios sospechosos para MM hay que extirpar, pero ¿qué hacer si tiene muchas lesiones con atipia clínica?

El seguimiento con controles fotográficos permite objetivar los cambios que les pasan desapercibidos a los propios pacientes. La posterior valoración de la lesión y sus modificaciones con dermatoscopia aporta criterios adicionales para decidir si es sospechosa o no de MM y por lo tanto si necesita ser extirpada o puede seguir siendo vigilada.

En el año 2005 un grupo australiano publicó un estudio sobre lesiones nuevas o inestables entre sus pacientes en seguimiento con la ayuda de fotografías corporales²⁸⁴. Durante el seguimiento de 309 pacientes de riesgo por múltiples nevus melanocíticos y/o antecedentes personales o familiares de melanoma encontraron 311 lesiones cambiantes, 262 nuevas y 86 en regresión. En total extirparon 71 lesiones, encontrando 18 melanomas. Otra aportación interesante de este trabajo fue la importancia de estos hallazgos según la edad de cada paciente. De las lesiones nuevas, entre los pacientes con menos de 50 años sólo el 0.4% de las mismas fue un melanoma, frente al 30% en los mayores de esa edad. En las lesiones cambiantes, los porcentajes son el 3% y el 22% en menores y mayores de 50 años respectivamente.

Este riesgo de melanoma condicionado por la edad a la que se modifican los nevus concuerda con la edad media de los pacientes con melanoma entre los 25 con múltiples nevus de nuestra serie. A pesar de ser bastante más jóvenes que el grupo control (42.1 frente a 57.8 años), la mayor parte de los pacientes seguidos por múltiples lesiones en la CLP del Hospital La Paz tienen entre 20 y 40 años (datos no mostrados). Esto sugiere que gran parte de los melanomas de este grupo han aparecido entre los pacientes revisados de mayor edad.

En la misma línea de valoración de la inestabilidad de las lesiones hay un trabajo americano del año 2003 repasando los pacientes seguidos mediante la combinación de fotografías corporales y epiluminiscencia²⁸⁵. Extirpando las lesiones irregulares y en crecimiento consiguieron identificar el 100% de los melanomas invasores y el 64% de los melanomas in situ. El resto de los in situ se consideraron regulares y en crecimiento, pero en esta categoría entraban muchas lesiones benignas, por lo que se necesitarían

más datos en los que apoyarse al indicar la exéresis para aumentar la especificidad (signos dermatoscópicos adicionales sospechosos, signo del patito feo, entre otros).

Existe cierta controversia en la literatura sobre la utilidad de los controles fotográficos para identificar las lesiones problemáticas. En 1995 se publicó un trabajo australiano en el que se les facilitaba el seguimiento con fotografías a los médicos de atención primaria de una ciudad, utilizando otra como control¹⁵⁷. Con la ayuda de las fotos, disminuyeron las extirpaciones de lesiones benignas y aumentó el porcentaje de melanomas en la ciudad de la intervención. Unos años más tarde, English y colaboradores intentaron confirmar esos resultados en otra ciudad de Australia, sin éxito. La utilización de fotografías no consiguió que los médicos de familia dejaran de extirpar lesiones benignas y disminuyó el número de MM del área, por lo que posiblemente se les pasó algún caso²⁸⁶. Esta aparente contradicción puede explicarse por el entorno en el que se hizo cada estudio. El primero, en ciudades pequeñas con pocos dermatólogos, los MAP estarían más acostumbrados a valorar lesiones pigmentadas y realizarían las extirpaciones que considerasen necesarias. En el segundo, en una ciudad de mayor tamaño, probablemente derivarían a dermatología las lesiones dudosas.

En nuestro medio, con una incidencia de melanoma que no alcanza las proporciones epidémicas de Australia y con un acceso fácil a las consultas especializadas, no sabemos si los datos de estos estudios australianos serían directamente extrapolables. En cualquier caso, nos parece interesante evaluar este aspecto, con el propósito de extender a los ámbitos inferiores el método que ha demostrado ser eficaz en los superiores, pero que llevaría de una forma inevitable al colapso de la CLP. A aquellos pacientes con un número moderado de lesiones y con varias revisiones en la CLP en las que no se hayan objetivado cambios significativos en las mismas, se les podría remitir a control por su MAP con la ayuda de las fotografías corporales realizadas en la CLP.

Hay autores que muestran reservas hacia la utilidad del seguimiento con fotografías de los pacientes con múltiples lunares derivadas del consumo de tiempo²⁸⁷ y de los problemas técnicos que se pueden plantear²⁸⁸, así como de la dificultad para distinguir entre lesiones melanocíticas y no melanocíticas en las imágenes. Estos autores recomiendan apoyarse más en el aspecto clínico y dermatoscópico de la lesión. Obviamente ambos son los pilares en los que se fundamenta la sospecha o no de

melanoma, pero ¿cómo deberíamos actuar ante los pacientes con varias decenas de lesiones con atipia clínica o dermatoscópica?

El aumento de sensibilidad en el diagnóstico de melanoma atribuible exclusivamente a la dermatoscopia manual es difícil de estimar. En nuestro caso, los 33 MM extirpados tras la primera visita a CLP y sin sospecha previa representan un aumento de sensibilidad de la CLP respecto a los niveles previos, pero no en todos se puede asegurar que la indicación de su estudio histológico se hizo exclusivamente por la imagen dermatoscópica, ya que pueden influir además otros factores. Evaluar esto no ha sido un objetivo específico del presente trabajo, pero sin embargo es reseñable destacar que todos estos pacientes en la CLP fueron examinados con EPL manual y no lo habían sido previamente por su MAP y en muchos casos tampoco por su dermatólogo general. Trabajamos actualmente en la formación básica en EPL de todos los dermatólogos del servicio y el estudio del próximo quinquenio quizá ponga de manifiesto si esto influye en el diagnóstico más precoz de MM o en la disminución de las lesiones extirpadas sin un diagnóstico de sospecha correcto en dermatología general.

Ya se ha mencionado anteriormente que en la práctica suele ser más importante el enfoque correcto de cada lesión que acertar en el diagnóstico desde el principio, pero apenas hay estudios en los que se evalúe la actitud a tomar ante una lesión determinada y si ésta cambia tras su exploración con dermatoscopia. El error más grave es dejar un MM sin extirpar y la dermatoscopia sería realmente útil si indicase la exéresis de lesiones que, de otro modo, no habrían ido extirpadas de forma inmediata. Aunque es indudable su ayuda en el diagnóstico de algunos casos^{289, 290}, la magnitud de este grupo de lesiones está aún sin cuantificar²⁰³.

Es posible que se haya sobreestimado la rentabilidad de la dermatoscopia por sí sola, sin imágenes evolutivas que permitan decidir teniendo en cuenta el comportamiento de la lesión evaluada²¹¹. El mayor aumento de sensibilidad se alcanzaría combinando la EPL con controles fotográficos o mediante dermatoscopia digital, porque sí que consiguen identificar lesiones inestables que de otra forma no habrían llamado la atención²⁹¹. Todos los MM que se identifiquen gracias a estos cambios suponen un aumento neto de los tumores diagnosticados. No nos parece grave una cierta pérdida de especificidad en los pacientes de alto riesgo si se demostrase que con ello se reduce claramente su incidencia de MM (se estarían extirpando precursores ciertos). Sin embargo, esto no debe implicar que con EPL se quiten más lesiones, más bien debería

implicar que con EPL se extirpen “otras” lesiones y que éstas tendrían más posibilidades de ser MM o precursoras.

La dermatoscopia digital ha facilitado enormemente la práctica habitual al incluir en el mismo equipo la cámara fotográfica y el dermatoscopio, pero es importante seleccionar bien a los pacientes que precisan esta técnica. En las series publicadas con dermatoscopia digital se han incluido pacientes de riesgo por múltiples nevus melanocíticos, antecedentes personales o familiares de melanoma o por la coexistencia de ambas circunstancias. En principio, la técnica no parece ofrecer grandes ventajas respecto al seguimiento normal de una CLP en los pacientes que no tienen múltiples lesiones que dificulten su vigilancia²⁹². En la CLP de La Paz, la realización de mapas corporales con el equipo de dermatoscopia digital se limita a los pacientes con mayor número de nevus, mientras que el resto son controlados con fotografías instantáneas y dermatoscopia manual. De este modo, se consigue optimizar el tiempo en la consulta.

En general, el número de melanomas detectados mediante seguimiento con dermatoscopia digital en las series publicadas es pequeño (oscilan entre el 0% y el 2.2% de las lesiones registradas), aunque la mayor parte de estas series son cortas (1-2 años) y de pocos pacientes. En cualquier caso, la mayoría de estos melanomas son finos y su diagnóstico se habría retrasado de no haberse detectado cambios al comparar las imágenes^{212, 213, 273, 276, 277, 293}. En nuestro trabajo, la adquisición del equipo de dermatoscopia digital al final del tercer periodo estudiado no nos ha permitido comprobar si aporta ventajas muy relevantes en el número o las características de los melanomas diagnosticados en la CLP. Sí nos parece claro que reduce las extirpaciones de lesiones atípicas que se muestran estables a lo largo de los años. El estudio del quinquenio actual (2005-09) aportará una información más precisa al respecto.

Uno de los problemas asociados al seguimiento con dermatoscopia digital es la posibilidad de no extirpar un melanoma incipiente y que la lesión siga evolucionando^{213, 294}. En un trabajo de Kittler y Binder en 2001 compararon la actitud ante 80 lesiones dudosas (10 MM y 70 benignas) de 24 dermatólogos con distintos grados de experiencia en dermatoscopia (sin formación, usuarios de dermatoscopia manual y de digital en su práctica diaria)²⁷³. En una primera valoración de las imágenes, debían decidir si extirpar o no. En un segundo paso, existía además la posibilidad de seguimiento con digital y en el tercero debían decidir al ver las fotos evolutivas. Comprobaron que el umbral para la extirpación aumentaba al existir la posibilidad de seguimiento, por lo que disminuiría la

sensibilidad para melanoma en el caso de que no acudiera el paciente a las revisiones programadas. Sin embargo, al mostrar la imagen basal y la del seguimiento, la sensibilidad y la precisión diagnósticas aumentaron en todos los dermatólogos respecto a la situación basal, aunque la mayor mejora se dio entre el grupo más experto, que además fue el único que aumentó su especificidad. En otros trabajos del mismo estilo, han comprobado que, aunque aumente ligeramente el umbral para la extirpación de una lesión de entrada, disminuye el umbral de lesiones dudosas que precisan seguimiento, por lo que se detectarían cambios en la siguiente visita²¹⁴. La fecha de la siguiente revisión debe ser individualizada en cada caso, pero en general corta, ya que se ha demostrado que es posible detectar cambios en los melanomas en un plazo muy breve de tiempo (incluso en 7 días²¹³). Si un paciente falta a sus revisiones, el riesgo de que crezca un melanoma no detectado existe con dermatoscopia digital, con fotografías y con la inspección visual sin ayuda de otros instrumentos.

No obstante, hay autores que prefieren continuar con el seguimiento tradicional y la EPL manual hasta que la dermatoscopia digital demuestre utilidad real sin asumir excesivos riesgos²⁹⁴. Como ya se ha señalado, en los 12 años de la CLP del Hospital La Paz no ha habido ningún paciente en seguimiento con metástasis de MM no previamente diagnosticado.

5.4.2. ¿Es recomendable y eficiente una CLP en el Servicio de Dermatología de un gran hospital de referencia?

La creación de una consulta especializada en lesiones pigmentadas para centralizar el seguimiento de los pacientes con riesgo elevado de melanoma no tiene por qué aumentar el número de consultas a dermatología. Estos pacientes necesitarían ser vigilados aunque no existiese la CLP, sólo cambia qué dermatólogo y de qué forma lo hace. Aparentemente, puede encarecerse el seguimiento de los mismos por la realización de fotografías y por necesitar más tiempo de consulta, pero:

- Aunque no hay estudios rigurosos de coste-efectividad, hay indicios de que los controles fotográficos en los pacientes de riesgo por múltiples lesiones son más rentables que la extirpación profiláctica de gran parte de sus nevus melanocíticos^{86, 157, 160, 161}.

- La aparición de un melanoma en una zona poco visible se asocia con su detección en fases más avanzadas⁶⁷, por lo que la exploración de estas zonas ocultas de forma sistemática podría ayudar a no pasar por alto estos tumores. Este hecho se facilita al desvestirse los pacientes para la realización de las fotografías corporales o su exploración con dermatoscopia digital.
- Hay un trabajo muy original en el que pidieron a 132 dermatólogos que escribiesen su razonamiento justo tras valorar cada nevus, para intentar determinar las claves en el proceso de reconocimiento de una lesión problemática. Lo principal fue la comparación inmediata e inconsciente de la lesión con la imagen de un nevus benigno, pero también con el resto de nevus del paciente²⁹⁵. Si sólo se dispone de tiempo para ver la lesión motivo de consulta se pueden cometer errores.

Además, si algunos de los melanomas detectados gracias a la CLP se hubiesen diagnosticado en estadio III o IV, el coste de su tratamiento convertiría en insignificantes los gastos de la consulta durante mucho tiempo. Como se ha visto en nuestro caso, todos los MM cuyo diagnóstico es atribuible a la propia actividad de la CLP (los no sospechados previamente y los de seguimiento) han sido en su inmensa mayoría muy finos y sólo 1 ha desarrollado metástasis, en este caso detectado en la primera visita a la CLP.

Con todo lo anteriormente expuesto creemos que hay argumentos de peso para justificar la existencia de consultas monográficas dedicadas a la vigilancia de estos pacientes. No hay que olvidar que son esencialmente pacientes jóvenes y de difícil vigilancia en una consulta que no disponga de los medios de la CLP, en los que se detectarían los pocos o muchos melanomas que desarrollasen a lo largo de su vida en una fase más avanzada, con el correspondiente aumento del coste de su tratamiento y de su morbi-mortalidad.

En cuanto a si estas consultas son eficientes o no, para poder estimarlo es necesario disponer de una medida fiable que refleje la actividad de la consulta de una forma objetiva, pero no es fácil encontrar la idónea.

La disminución de la mortalidad poblacional por melanoma es posible que no se vea muy afectada por la labor en la CLP, teniendo en cuenta que el número de pacientes

con múltiples nevus melanocíticos es sólo una parte de la población de riesgo de melanoma y que muchos pacientes llegan a día de hoy a la CLP con MM notablemente desarrollados en los que, aunque el diagnóstico se haga aquí con mayor precisión, ni es precoz ni ofrecerá supervivencias próximas al 100%.

Para estudiar la eficiencia de una CLP, una de las medidas más utilizadas en la literatura es la proporción entre lesiones benignas y malignas extirpadas^{202, 215, 217, 293, 296}. Desde nuestro punto de vista, la comparación entre distintos facultativos mediante esta proporción es útil cuando se trata de estimar el rendimiento en la valoración de pacientes con lesiones concretas, donde se puede comprobar cómo los dermatólogos especialmente entrenados en lesiones pigmentadas tienen ratios más favorables, ya que la dermatoscopia les ayuda a excluir las lesiones no melanocíticas y a aumentar su especificidad en las melanocíticas. Sin embargo, no creemos que la proporción benigno/maligno sea aplicable de la misma forma en los pacientes con múltiples nevus, en los cuales teóricamente es posible extirpar lesiones precursoras de melanoma antes de su degeneración, con lo que el cociente benigno/maligno se elevaría sustancialmente.

En este grupo de pacientes, creemos que sería preferible evaluar el número de lesiones extirpadas al año con el seguimiento habitual en la CLP frente al que se hace sin dermatoscopia ni controles fotográficos, así como el número de melanomas que aparecen durante el seguimiento. De acuerdo con la posibilidad de realizar prevención primaria en la CLP, al principio se encontrarían melanomas finos y después de unos años apenas habría melanomas. En la rama del seguimiento tradicional previsiblemente podrían darse dos situaciones: que se extirpasen un número muy importante de nevus benignos para evitar dejar melanomas en la piel de los pacientes o que evitando las múltiples extirpaciones, se encontrasen los melanomas al crecer y ser más evidentes, con espesores mayores que en la CLP y sin que éstos fueran disminuyendo con el tiempo.

Lo ideal en nuestra opinión sería que una CLP consiguiera una menor incidencia de MM en la población en seguimiento, manteniendo un número similar o menor de extirpaciones que en los pacientes vigilados fuera de ella. Lo más importante no sería si en la CLP se extirpan más o menos lesiones, sino que las lesiones que se extirpan son distintas, contribuyendo a un menor número de MM en esos pacientes (extirpando sus precursores) y a que los MM extirpados sean siempre finos y con una supervivencia del 100%. Los datos iniciales mostrados en esta tesis van en esa línea.

Creemos que sí es recomendable y sí es eficiente tener una consulta similar a la presentada al menos en los grandes hospitales de referencia. El objetivo de que ningún paciente en seguimiento en una CLP llegue a morir de melanoma nos parece un objetivo alcanzable.

5.4.3. Si usted tuviera múltiples nevus melanocíticos atípicos...

Para concluir este trabajo permítame una última pregunta. Después de ver los melanomas recogidos en las figuras 4.36, 4.37, 4.38, 4.39, 5.1.B y 5.3.A y si esta espalda fuese su espalda, ¿cómo le gustaría que se hiciese su seguimiento?



6. CONCLUSIONES

Ante la falta de grandes avances en el tratamiento en estadíos avanzados, la prevención primaria y el diagnóstico precoz son las mejores estrategias para disminuir la mortalidad por melanoma. En este trabajo hemos pretendido determinar si el estudio de los MM diagnosticados entre los años 1990 y 2004 en el Hospital La Paz de Madrid y sus centros adscritos refleja mejoras en la precocidad y precisión diagnóstica de esos MM, prestando especial atención al papel que la creación de una CLP ha podido tener en dichas mejoras:

1. A lo largo de los quince años incluidos en este trabajo ha aumentado el número de melanomas cutáneos primarios extirpados en el área sanitaria V de la Comunidad Autónoma de Madrid y analizados en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario La Paz, pero afortunadamente el espesor de Breslow y tamaño en el momento de la extirpación de los melanomas se han reducido significativamente. Pensamos que esta disminución puede atribuirse a la mejor información de la población general, al mejor acceso a las consultas médicas, a la mejor formación de los distintos facultativos implicados en el diagnóstico de los MM y al funcionamiento de la CLP.
2. Los melanomas diagnosticados en la CLP fueron más pequeños y más finos que los de dermatología general y el resto de especialidades. Ambas variables se relacionan inversamente con una mayor dificultad diagnóstica y el espesor de Breslow condiciona el pronóstico del melanoma. Por tanto, la introducción de la CLP ha supuesto una incuestionable mejora en la calidad asistencial ofrecida a estos pacientes.
3. La CLP ha diagnosticado treinta y tres melanomas que habían pasado desapercibidos en una visita previa reciente a otro médico, fuese dermatólogo o no. Esos tumores fueron más pequeños y de menor espesor que los del periodo con el que se compararon (1995-2004). Esto permite afirmar que, en la práctica médica habitual, el método de trabajo rutinario en la CLP (exploración física completa y valoración por dermatoscopia) tiene mayor sensibilidad que el utilizado en otros ámbitos.
4. Entre los pacientes de alto riesgo de MM por múltiples nevus melanocíticos valorados en la CLP se diagnosticaron 25 melanomas, todos ellos menores de 1 mm de Breslow y significativamente más finos y de menor tamaño que los del

resto del tercer periodo. Ninguno de estos pacientes ha tenido posteriormente recidiva local o a distancia de su neoplasia. En muchos de estos casos los controles fotográficos o con dermatoscopia digital han sido probablemente determinantes para la detección de los tumores. El criterio "lesión atípica e inestable" utilizado para la extirpación de estos melanomas hasta la fecha ha tenido una sensibilidad real del 100% para melanoma, ya que en 12 años de funcionamiento de la CLP no se han detectado metástasis de primario desconocido en ningún paciente.

5. Entre los 148 melanomas extirpados sin sospecha previa de serlo, sólo hubo 6 detectados en la CLP. Estos tumores fueron más pequeños que los extirpados sin sospecha en otros ámbitos y ninguno de ellos fue confundido con una lesión no melanocítica benigna, lo que supone que el número de errores y la relevancia de los mismos son menores que en los otros ámbitos.
6. Los melanomas detectados por médicos no dermatólogos fueron más grandes en tamaño y mayores en profundidad que los de dermatólogos generales y los de CLP. Desde este ámbito se enviaron a dermatología general un número importante de melanomas gruesos sin sospecharlos, a juzgar por el elevado espesor medio de Breslow de los dermatólogos generales. De los melanomas que no derivaron, extirparon sin sospecha más de la mitad, esperando en el 74% de los mismos encontrar una lesión benigna. Con estos datos, resulta obvia la necesidad de implantar medidas para mejorar la capacidad diagnóstica en melanoma de los médicos no dermatólogos de nuestro medio.
7. En general, los melanomas extirpados sin sospecha previa son más gruesos que el resto y entre ellos hay mayor proporción de melanomas nodulares. Apenas hay cambios en sus características ni descenso en su número absoluto en estos 15 años, probablemente por la ausencia de criterios sospechosos de MM según la clásica regla ABCD. Creemos importante insistir en el mensaje de que cualquier lesión tumoral cutánea sintomática o inestable debe ser valorada cuidadosamente y si el diagnóstico no es claro lo ideal sería su evaluación inmediata en una CLP.
8. Hemos comprobado que el número absoluto de melanomas mayores de 4 mm de profundidad y de melanomas nodulares permanece constante a lo largo de los años. Esto concuerda con resultados previos de otros autores y sugiere que hay

un grupo de melanomas biológicamente muy agresivos cuya epidemiología difiere de la de los MM habitualmente más finos y cuya incidencia no parece modificarse por las medidas encaminadas a un diagnóstico precoz realizadas hasta ahora.

9. Una parte importante de los melanomas gruesos aparecen en hombres y personas mayores de 60 años de ambos sexos. Los mensajes informativos sobre melanoma a la población general deben incluir menciones específicas a estos dos grupos, para conseguir adelantar el momento de su consulta.

En resumen, las características epidemiológicas generales y sus cambios en los últimos años en los melanomas primarios cutáneos diagnosticados en el Hospital La Paz de Madrid y su área de influencia, coinciden con los hallados en otras series similares de nuestro entorno. En todo este tiempo, los dermatólogos han demostrado tener más capacidad para detectar los melanomas en fases más precoces y por lo tanto de mejor pronóstico que el resto de médicos. Este hecho se optimiza en la CLP en la que se han detectado algunos MM finos que pasaron desapercibidos en los anteriores ámbitos. Además ninguno de los melanomas diagnosticados entre sus pacientes en seguimiento tuvo un espesor mayor de 1 mm ni fue un MM nodular, siendo la supervivencia a día de hoy del 100%. Esta consulta ha utilizado la dermatoscopia y los controles fotográficos como herramientas habituales en su trabajo, por lo que ha servido para determinar su utilidad en condiciones reales de funcionamiento. A nuestro juicio, nuestro trabajo ofrece indicios contundentes de sus ventajas.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Marks R. Epidemiology of melanoma. *Clin Exp Dermatol* 2000;25(6):459-63.
2. Molgó M, Sáenz de Santa María ML, Lubiano A. Epidemiología del cáncer cutáneo. *Piel* 2006;21(1):9-13.
3. Lens MB, Dawes M. Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol* 2004;150(2):179-85.
4. Tsao H, Atkins MB, Sober AJ. Management of cutaneous melanoma. *N Engl J Med* 2004;351(10):998-1012.
5. Saenz S, Conejo-Mir J, Cayuela A. [Melanoma epidemiology in Spain]. *Actas Dermosifiliogr* 2005;96(7):411-8.
6. de Vries E, Bray FI, Coebergh JW, Parkin DM. Changing epidemiology of malignant cutaneous melanoma in Europe 1953-1997: rising trends in incidence and mortality but recent stabilizations in western Europe and decreases in Scandinavia. *Int J Cancer* 2003;107(1):119-26.
7. Ocana-Riola R, Martinez-Garcia C, Serrano S, Buendia-Eisman A, Ruiz-Baena C, Canela-Soler J. Population-based study of cutaneous malignant melanoma in the Granada province (Spain), 1985-1992. *Eur J Epidemiol* 2001;17(2):169-74.
8. van der Rhee HJ, van der Spek-Keijser LM, van Westering R, Coebergh JW. Increase in and stabilization of incidence and mortality of primary cutaneous malignant melanoma in Western Netherlands, 1980-95. *Br J Dermatol* 1999;140(3):463-7.
9. Bevona C, Sober AJ. Melanoma incidence trends. *Dermatol Clin* 2002;20(4):589-95.
10. Aviles JA, Lazaro P, Lecona M. [Epidemiology and survival of cutaneous melanoma in Spain: a report of 552 cases (1994-2003)]. *Rev Clin Esp* 2006;206(7):319-25.
11. La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Levi F. Recent declines in worldwide mortality from cutaneous melanoma in youth and middle age. *Int J Cancer* 1999;81(1):62-6.
12. Schaffer JV, Rigel DS, Kopf AW, Bolognia JL. Cutaneous melanoma--past, present, and future. *J Am Acad Dermatol* 2004;51(1 Suppl):S65-9.
13. Cayuela A, Rodriguez-Dominguez S, Lapetra-Peralta J, Conejo-Mir JS. Has mortality from malignant melanoma stopped rising in Spain? Analysis of trends between 1975 and 2001. *Br J Dermatol* 2005;152(5):997-1000.
14. Nieto A, Ruiz-Ramos M, Abdel-Kader L, Conde M, Camacho F. Gender differences in rising trends in cutaneous malignant melanoma in Spain, 1975-98. *Br J Dermatol* 2003;148(1):110-6.

15. Thompson JF, Scolyer RA, Kefford RF. Cutaneous melanoma. *Lancet* 2005;365(9460):687-701.
16. Pizarro A, Lázaro T, Hernández-Cano N, Casado M. Melanoma: historia natural y aspectos clínicos. In: González Barón M, Ordóñez Gallego A, ed. *Melanoma*. Barcelona: Masson S.A.; 1998:75-112.
17. MacKie RM, McHenry P, Hole D. Accelerated detection with prospective surveillance for cutaneous malignant melanoma in high-risk groups. *Lancet* 1993;341(8861):1618-20.
18. Crocetti E, Carli P. Changes from mid-1980s to late 1990s among clinical and demographic correlates of melanoma thickness. *Eur J Dermatol* 2003;13(1):72-5.
19. Lipsker DM, Hedelin G, Heid E, Grosshans EM, Cribier BJ. Striking increase of thin melanomas contrasts with stable incidence of thick melanomas. *Arch Dermatol* 1999;135(12):1451-6.
20. Murray CS, Stockton DL, Doherty VR. Thick melanoma: the challenge persists. *Br J Dermatol* 2005;152(1):104-9.
21. Ginarte M, Toribio J. Epidemiología del melanoma cutáneo primario. *Piel* 2000;15:414-8.
22. Tucker MA, Halpern A, Holly EA, et al. Clinically recognized dysplastic nevi. A central risk factor for cutaneous melanoma. *JAMA* 1997;277(18):1439-44.
23. Elwood M, Aitken JF, English DR. Prevention and screening. In: Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong SJ, ed. *Cutaneous melanoma*. 4th ed. Missouri: Quality Medical Publishing; 2003:93-120.
24. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer* 2005;41(1):28-44.
25. Tucker MA, Fraser MC, Goldstein AM, et al. A natural history of melanomas and dysplastic nevi: an atlas of lesions in melanoma-prone families. *Cancer* 2002;94(12):3192-209.
26. Malvehy J, Puig S, Marti R. Melanoma maligno cutáneo (I): epidemiología, patogenia y diagnóstico. *Med Cutan Iber Lat Am* 1998;26:283-99.
27. Landi MT, Kanetsky PA, Tsang S, et al. MC1R, ASIP, and DNA repair in sporadic and familial melanoma in a Mediterranean population. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(13):998-1007.
28. Pho L, Grossman D, Leachman SA. Melanoma genetics: a review of genetic factors and clinical phenotypes in familial melanoma. *Curr Opin Oncol* 2006;18(2):173-9.

29. Fargnoli MC, Argenziano G, Zalaudek I, Peris K. High- and low-penetrance cutaneous melanoma susceptibility genes. *Expert Rev Anticancer Ther* 2006;6(5):657-70.
30. MacKie RM. Malignant melanoma: clinical variants and prognostic indicators. *Clin Exp Dermatol* 2000;25(6):471-5.
31. Bishop JN, Harland M, Randerson-Moor J, Bishop DT. Management of familial melanoma. *Lancet Oncol* 2007;8(1):46-54.
32. Autier P, Dore JF. Influence of sun exposures during childhood and during adulthood on melanoma risk. EPIMEL and EORTC Melanoma Cooperative Group. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Int J Cancer* 1998;77(4):533-7.
33. Elwood JM, Jopson J. Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. *Int J Cancer* 1997;73(2):198-203.
34. Vilmer C, Bailly C, Le Doussal V, et al. Thin melanomas with unusual aggressive behavior: a report on nine cases. Melanoma Group of French Federation of Cancer Centers. *J Am Acad Dermatol* 1996;34(3):439-44.
35. Bauer J, Garbe C. Acquired melanocytic nevi as risk factor for melanoma development. A comprehensive review of epidemiological data. *Pigment Cell Res* 2003;16(3):297-306.
36. Halpern AC, Marhoob AA, Sober AJ. Clinical characteristics. In: Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong SJ, ed. *Cutaneous melanoma*. 4th ed. Missouri: Quality Medical Publishing; 2003:135-62.
37. Cox NH, Aitchison TC, Sirel JM, MacKie RM. Comparison between lentigo maligna melanoma and other histogenetic types of malignant melanoma of the head and neck. Scottish Melanoma Group. *Br J Cancer* 1996;73(7):940-4.
38. Jonk A, Strobbe LJ, Kroon BB, et al. Cervical lymph-node metastasis from cutaneous melanoma of the head and neck: a search for prognostic factors. *Eur J Surg Oncol* 1998;24(4):298-302.
39. Elder DE, Van Belle P, Elenitsas R, Halpern A, Guerry D. Neoplastic progression and prognosis in melanoma. *Semin Cutan Med Surg* 1996;15(4):336-48.
40. Langley RG, Sober AJ. Clinical recognition of melanoma and its precursors. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998;12(4):699-715, v.
41. Porras BH, Cockerell CJ. Cutaneous malignant melanoma: classification and clinical diagnosis. *Semin Cutan Med Surg* 1997;16(2):88-96.

42. Chamberlain AJ, Fritschi L, Kelly JW. Nodular melanoma: patients' perceptions of presenting features and implications for earlier detection. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(5):694-701.
43. Carli P, De Giorgi V, Palli D, et al. Patterns of detection of superficial spreading and nodular-type melanoma: a multicenter Italian study. *Dermatol Surg* 2004;30(11):1371-5; discussion 5-6.
44. Chamberlain AJ, Fritschi L, Giles GG, Dowling JP, Kelly JW. Nodular type and older age as the most significant associations of thick melanoma in Victoria, Australia. *Arch Dermatol* 2002;138(5):609-14.
45. Soon SL, Solomon AR, Jr., Papadopoulos D, Murray DR, McAlpine B, Washington CV. Acral lentiginous melanoma mimicking benign disease: the Emory experience. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(2):183-8.
46. Metzger S, Ellwanger U, Stroebel W, Schiebel U, Rassner G, Fierlbeck G. Extent and consequences of physician delay in the diagnosis of acral melanoma. *Melanoma Res* 1998;8(2):181-6.
47. Cohen LM. Lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1995;33(6):923-36; quiz 37-40.
48. Rogers RS, 3rd, Gibson LE. Mucosal, genital, and unusual clinical variants of melanoma. *Mayo Clin Proc* 1997;72(4):362-6.
49. Wong TY, Suster S, Duncan LM, Mihm MC, Jr. Nevroid melanoma: a clinicopathological study of seven cases of malignant melanoma mimicking spindle and epithelioid cell nevus and verrucous dermal nevus. *Hum Pathol* 1995;26(2):171-9.
50. Rivers JK. Unusual melanoma types. *Dermatol Clin* 2002;20(4):727-33.
51. Weedon D. *Piel. Patología*. primera ed. Madrid: Marban; 2002.
52. Tannous ZS, Mihm MC, Jr., Sober AJ, Duncan LM. Congenital melanocytic nevi: clinical and histopathologic features, risk of melanoma, and clinical management. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(2):197-203.
53. Calista D, Schianchi S, Landi C. Malignant blue nevus of the scalp. *Int J Dermatol* 1998;37(2):126-7.
54. Barnhill RL, Flotte TJ, Fleischli M, Perez-Atayde A. Cutaneous melanoma and atypical Spitz tumors in childhood. *Cancer* 1995;76(10):1833-45.
55. Banfield CC, Dawber RP. Nail melanoma: a review of the literature with recommendations to improve patient management. *Br J Dermatol* 1999;141(4):628-32.

56. Bett BJ. Large or multiple congenital melanocytic nevi: occurrence of cutaneous melanoma in 1008 persons. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(5):793-7.
57. Hale EK, Stein J, Ben-Porat L, et al. Association of melanoma and neurocutaneous melanocytosis with large congenital melanocytic naevi--results from the NYU-LCMN registry. *Br J Dermatol* 2005;152(3):512-7.
58. Krengel S, Hauschild A, Schafer T. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol* 2006;155(1):1-8.
59. Martí RM, Mayorga ME, Pérez de Santos AM, Sorolla A, Dolcet X, Pallarés J, Casanova JM, Baradad M, Egido R, Matias-Guiu X. Nuevas dianas terapéuticas en el melanoma. *Piel* 2007;22(4):205-11.
60. Miller AJ, Mihm MC, Jr. Melanoma. *N Engl J Med* 2006;355(1):51-65.
61. Lomuto M, Calabrese P, Giuliani A. Prognostic signs in melanoma: state of the art. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(3):291-300.
62. Casanova Seuma JM, Martí Laborda RM, Baradad Brusau M. Estadificación y pronóstico del melanoma. *Piel* 2005;20(3):133-40.
63. Lipsker D. Growth rate, early detection, and prevention of melanoma: melanoma epidemiology revisited and future challenges. *Arch Dermatol* 2006;142(12):1638-40.
64. Curtin JA, Busam K, Pinkel D, Bastian BC. Somatic activation of KIT in distinct subtypes of melanoma. *J Clin Oncol* 2006;24(26):4340-6.
65. Kopf AW, Rodriguez-Sains RS, Rigel DS, et al. "Small" melanomas: relation of prognostic variables to diameter of primary superficial spreading melanomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1982;8(9):765-70.
66. Hemo Y, Gutman M, Klausner JM. Anatomic site of primary melanoma is associated with depth of invasion. *Arch Surg* 1999;134(2):148-50.
67. Nagore E, Oliver V, Moreno-Picot S, Fortea JM. Primary cutaneous melanoma in hidden sites is associated with thicker tumours - a study of 829 patients. *Eur J Cancer* 2001;37(1):79-82.
68. Negin BP, Riedel E, Oliveria SA, Berwick M, Coit DG, Brady MS. Symptoms and signs of primary melanoma: important indicators of Breslow depth. *Cancer* 2003;98(2):344-8.
69. Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 2001;19(16):3635-48.
70. Miller SJ, Balch CM. Biopsy. In: Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong SJ, ed. *Cutaneous melanoma*. 4th ed. Missouri: Quality Medical Publishing; 2003.

71. Sober AJ, Chuang TY, Duvic M, et al. Guidelines of care for primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(4):579-86.
72. Huang CL, Provost N, Marghoob AA, Kopf AW, Levin L, Bart RS. Laboratory tests and imaging studies in patients with cutaneous malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(3):451-63.
73. Terhune MH, Swanson N, Johnson TM. Use of chest radiography in the initial evaluation of patients with localized melanoma. *Arch Dermatol* 1998;134(5):569-72.
74. Poo-Hwu WJ, Ariyan S, Lamb L, et al. Follow-up recommendations for patients with American Joint Committee on Cancer Stages I-III malignant melanoma. *Cancer* 1999;86(11):2252-8.
75. Shumate CR, Urist MM, Maddox WA. Melanoma recurrence surveillance. Patient or physician based? *Ann Surg* 1995;221(5):566-9; discussion 9-71.
76. Belhocine TZ, Scott AM, Even-Sapir E, Urbain JL, Essner R. Role of nuclear medicine in the management of cutaneous malignant melanoma. *J Nucl Med* 2006;47(6):957-67.
77. Borrego Dorado I, Vazquez Albertino R, Lopez Martin J, Alvarez Perez RM. [Evaluation of efficacy and clinical impact of FDG-PET on patients with suspicion of recurrent cutaneous melanoma]. *Rev Esp Med Nucl* 2006;25(5):301-11.
78. Falk MS, Truitt AK, Coakley FV, Kashani-Sabet M, Hawkins RA, Franc B. Interpretation, accuracy and management implications of FDG PET/CT in cutaneous malignant melanoma. *Nucl Med Commun* 2007;28(4):273-80.
79. Atkins MB, Elder DE, Essner R, et al. Innovations and challenges in melanoma: summary statement from the first Cambridge conference. *Clin Cancer Res* 2006;12(7 Pt 2):2291s-6s.
80. Vieira dos Santos V, Peña C, Acea B, Fonseca Capdevila E. Bases actuales del tratamiento del melanoma cutáneo en estadios I, II y III. *Piel* 2004;19(10):574-81.
81. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, Smith TJ, Borden EC, Blum RH. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *J Clin Oncol* 1996;14(1):7-17.
82. Eigentler TK, Caroli UM, Radny P, Garbe C. Palliative therapy of disseminated malignant melanoma: a systematic review of 41 randomised clinical trials. *Lancet Oncol* 2003;4(12):748-59.
83. Johnson TM, Hamilton T, Lowe L. Multiple primary melanomas. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(3):422-7.

84. Dicker TJ, Kavanagh GM, Herd RM, et al. A rational approach to melanoma follow-up in patients with primary cutaneous melanoma. Scottish Melanoma Group. *Br J Dermatol* 1999;140(2):249-54.
85. Coit DG, Ferrone CR. Metastatic surveillance and follow-up. In: Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong SJ, ed. *Cutaneous melanoma*. 4th ed. Missouri: Quality medical publishing; 2003.
86. Rhodes AR. Intervention strategy to prevent lethal cutaneous melanoma: use of dermatologic photography to aid surveillance of high-risk persons. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(2 Pt 1):262-7.
87. Tsao H, Cosimi AB, Sober AJ. Ultra-late recurrence (15 years or longer) of cutaneous melanoma. *Cancer* 1997;79(12):2361-70.
88. MacKie RM. Strategies to reduce mortality from cutaneous malignant melanoma. *Arch Dermatol Res* 1994;287(1):13-5.
89. Koh HK, Geller AC, Miller DR, Lew RA. The early detection of and screening for melanoma. International status. *Cancer* 1995;75(2 Suppl):674-83.
90. Balch CM, Gershenwald JE, Buzaid AC, Cascinelli N, Soong SJ. Staging and classification. In: Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong SJ, ed. *Cutaneous melanoma*. Missouri: Quality Medical Publishing, Inc; 2003:55-76.
91. Geller AC. Screening for melanoma. *Dermatol Clin* 2002;20(4):629-40.
92. Tsao H, Rogers GS, Sober AJ. An estimate of the annual direct cost of treating cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1998;38(5 Pt 1):669-80.
93. Bergman W, Gruis NA. Phenotypic variation in familial melanoma: consequences for predictive DNA testing. *Arch Dermatol* 2007;143(4):525-6.
94. Figl A, Thirumaran RK, Ugurel S, et al. Multiple Melanomas After Treatment for Hodgkin Lymphoma in a Non-Dutch p16-Leiden Mutation Carrier With 2 MC1R High-Risk Variants. *Arch Dermatol* 2007;143(4):495-9.
95. Richard MA, Grob JJ, Avril MF, et al. Melanoma and tumor thickness: challenges of early diagnosis. *Arch Dermatol* 1999;135(3):269-74.
96. Koh HK, Geller AC. Public health interventions for melanoma. Prevention, early detection, and education. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998;12(4):903-28.
97. Halpern AC, Lieb JA. Early melanoma diagnosis: a success story that leaves room for improvement. *Curr Opin Oncol* 2007;19(2):109-15.
98. Melia J, Harland C, Moss S, Eiser JR, Pendry L. Feasibility of targeted early detection for melanoma: a population-based screening study. *Br J Cancer* 2000;82(9):1605-9.

99. Feit NE, Dusza SW, Marghoob AA. Melanomas detected with the aid of total cutaneous photography. *Br J Dermatol* 2004;150(4):706-14.
100. Marks R. Campaigning for melanoma prevention: a model for a health education program. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(1):44-7.
101. MacKie RM, Bray CA, Leman JA. Effect of public education aimed at early diagnosis of malignant melanoma: cohort comparison study. *BMJ* 2003;326(7385):367.
102. Richert SM, D'Amico F, Rhodes AR. Cutaneous melanoma: patient surveillance and tumor progression. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(4 Pt 1):571-7.
103. DiFronzo LA, Wanek LA, Morton DL. Earlier diagnosis of second primary melanoma confirms the benefits of patient education and routine postoperative follow-up. *Cancer* 2001;91(8):1520-4.
104. Carli P, De Giorgi V, Palli D, et al. Dermatologist detection and skin self-examination are associated with thinner melanomas: results from a survey of the Italian Multidisciplinary Group on Melanoma. *Arch Dermatol* 2003;139(5):607-12.
105. Epstein DS, Lange JR, Gruber SB, Mofid M, Koch SE. Is physician detection associated with thinner melanomas? *JAMA* 1999;281(7):640-3.
106. McPherson M, Elwood M, English DR, Baade PD, Youl PH, Aitken JF. Presentation and detection of invasive melanoma in a high-risk population. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(5):783-92.
107. Brady MS, Oliveria SA, Christos PJ, et al. Patterns of detection in patients with cutaneous melanoma. *Cancer* 2000;89(2):342-7.
108. Masri GD, Clark WH, Jr., Guerry Dt, Halpern A, Thompson CJ, Elder DE. Screening and surveillance of patients at high risk for malignant melanoma result in detection of earlier disease. *J Am Acad Dermatol* 1990;22(6 Pt 1):1042-8.
109. Koh HK, Geller AC, Miller DR, Grossbart TA, Lew RA. Prevention and early detection strategies for melanoma and skin cancer. Current status. *Arch Dermatol* 1996;132(4):436-43.
110. Kang S, Barnhill RL, Mihm MC, Jr., Fitzpatrick TB, Sober AJ. Melanoma risk in individuals with clinically atypical nevi. *Arch Dermatol* 1994;130(8):999-1001.
111. Tucker MA, Fraser MC, Goldstein AM, Elder DE, Guerry Dt, Organic SM. Risk of melanoma and other cancers in melanoma-prone families. *J Invest Dermatol* 1993;100(3):350S-5S.
112. Berwick M, Begg CB, Fine JA, Roush GC, Barnhill RL. Screening for cutaneous melanoma by skin self-examination. *J Natl Cancer Inst* 1996;88(1):17-23.

113. Richard MA, Grob JJ, Avril MF, et al. Delays in diagnosis and melanoma prognosis (I): the role of patients. *Int J Cancer* 2000;89(3):271-9.
114. Losina E, Walensky RP, Geller A, et al. Visual screening for malignant melanoma: a cost-effectiveness analysis. *Arch Dermatol* 2007;143(1):21-8.
115. Grant-Kels JM, Bason ET, Grin CM. The misdiagnosis of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(4):539-48.
116. Ackerman AB. Dohi Memorial Lecture. Exploding myths about melanoma! *J Dermatol* 1999;26(11):702-5.
117. Naeyaert JM, Brochez L. Clinical practice. Dysplastic nevi. *N Engl J Med* 2003;349(23):2233-40.
118. Crowson AN, Magro CM, Sanchez-Carpintero I, Mihm MC, Jr. The precursors of malignant melanoma. *Recent Results Cancer Res* 2002;160:75-84.
119. Kanzler MH, Mraz-Gernhard S. Primary cutaneous malignant melanoma and its precursor lesions: diagnostic and therapeutic overview. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(2):260-76.
120. NIH Consensus conference. Diagnosis and treatment of early melanoma. *JAMA* 1992;268(10):1314-9.
121. Ackerman AB, Mihara I. Dysplasia, dysplastic melanocytes, dysplastic nevi, the dysplastic nevus syndrome, and the relation between dysplastic nevi and malignant melanomas. *Hum Pathol* 1985;16(1):87-91.
122. Clark WH, Jr., Reimer RR, Greene M, Ainsworth AM, Mastrangelo MJ. Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. 'The B-K mole syndrome'. *Arch Dermatol* 1978;114(5):732-8.
123. Elder DE, Goldman LI, Goldman SC, Greene MH, Clark WH, Jr. Dysplastic nevus syndrome: a phenotypic association of sporadic cutaneous melanoma. *Cancer* 1980;46(8):1787-94.
124. Happle R. Dysplastic nevus "syndrome": the emergence and decline of an erroneous concept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1993;2:275-80.
125. Sánchez Yus E, Rueda M, Simón RS, del Cerro M, Herrera M. El nevo melanocítico displásico, 24 años después: existe, pero no es displásico. *Actas Dermosifiliogr* 2002;93(5):289-309.
126. Tripp JM, Kopf AW, Marghoob AA, Bart RS. Management of dysplastic nevi: a survey of fellows of the American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(5):674-82.

127. Annessi G, Cattaruzza MS, Abeni D, et al. Correlation between clinical atypia and histologic dysplasia in acquired melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(1):77-85.
128. Duncan LM, Berwick M, Bruijn JA, Byers HR, Mihm MC, Barnhill RL. Histopathologic recognition and grading of dysplastic melanocytic nevi: an interobserver agreement study. *J Invest Dermatol* 1993;100(3):318S-21S.
129. Duray PH, DerSimonian R, Barnhill R, et al. An analysis of interobserver recognition of the histopathologic features of dysplastic nevi from a mixed group of nevomelanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol* 1992;27(5 Pt 1):741-9.
130. Roush GC, Dubin N, Barnhill RL. Prediction of histologic melanocytic dysplasia from clinical observation. *J Am Acad Dermatol* 1993;29(4):555-62.
131. MacKie RM. Potential precursors to malignant melanoma. *Current Opinion in Dermatology* 1995:44-50.
132. Elder DE, Clark WH, Jr., Elenitsas R, Guerry Dt, Halpern AC. The early and intermediate precursor lesions of tumor progression in the melanocytic system: common acquired nevi and atypical (dysplastic) nevi. *Semin Diagn Pathol* 1993;10(1):18-35.
133. Tellechea O, Masson Baptista P, Poiare Baptista A. Neoplasias cutáneas pigmentadas no melanocíticas. *Piel* 1998;13:396-406.
134. Pizarro A, Arranz DM. Nevos melanocíticos y melanoma en las personas de edad avanzada. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2003;38(Supl 2):21-8.
135. Izkson L, Sober AJ, Mihm MC, Jr., Zembowicz A. Prevalence of melanoma clinically resembling seborrheic keratosis: analysis of 9204 cases. *Arch Dermatol* 2002;138(12):1562-6.
136. Adler MJ, White CR, Jr. Amelanotic malignant melanoma. *Semin Cutan Med Surg* 1997;16(2):122-30.
137. Koch SE, Lange JR. Amelanotic melanoma: the great masquerader. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(5 Pt 1):731-4.
138. Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW. Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. *CA Cancer J Clin* 1985;35(3):130-51.
139. Piepkorn M, Odland PB. Quality of care in the diagnosis of melanoma and related melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 1997;133(11):1393-6.
140. Demierre MF, Chung C, Miller DR, Geller AC. Early detection of thick melanomas in the United States: beware of the nodular subtype. *Arch Dermatol* 2005;141(6):745-50.

141. Koch SE, Henneberry JM. Clinically subtle primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(2 Pt 1):252-4.
142. Helsing P, Loeb M. Small diameter melanoma: a follow-up of the Norwegian Melanoma Project. *Br J Dermatol* 2004;151(5):1081-3.
143. Bono A, Bartoli C, Moglia D, et al. Small melanomas: a clinical study on 270 consecutive cases of cutaneous melanoma. *Melanoma Res* 1999;9(6):583-6.
144. Shaw HM, McCarthy WH. Small-diameter malignant melanoma: a common diagnosis in New South Wales, Australia. *J Am Acad Dermatol* 1992;27(5 Pt 1):679-82.
145. Fernandez EM, Helm KF. The diameter of melanomas. *Dermatol Surg* 2004;30(9):1219-22.
146. Zaharna M, Brodell RT. It's time for a "change" in our approach to early detection of malignant melanoma. *Clin Dermatol* 2003;21(5):456-8.
147. Thomas L, Tranchand P, Berard F, Secchi T, Colin C, Moulin G. Semiological value of ABCDE criteria in the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Dermatology* 1998;197(1):11-7.
148. Brodell RT. Enlarging common melanocytic nevi and the diagnosis of malignant melanoma. *Arch Dermatol* 2001;137(2):227-8.
149. Abbasi NR, Shaw HM, Rigel DS, et al. Early diagnosis of cutaneous melanoma: revisiting the ABCD criteria. *JAMA* 2004;292(22):2771-6.
150. Rigel DS, Friedman RJ, Kopf AW, Polsky D. ABCDE--an evolving concept in the early detection of melanoma. *Arch Dermatol* 2005;141(8):1032-4.
151. Cohn BA. In consideration of the E in the melanoma ABCDE mnemonic. *Arch Dermatol* 2006;142(4):528-9; author reply 9.
152. Weinstock MA. ABCD, ABCDE, and ABCCCDEEEEFNU. *Arch Dermatol* 2006;142(4):528.
153. MacKie RM. Clinical recognition of early invasive malignant melanoma. *BMJ* 1990;301(6759):1005-6.
154. Whited JD, Grichnik JM. The rational clinical examination. Does this patient have a mole or a melanoma? *JAMA* 1998;279(9):696-701.
155. Osborne JE, Bourke JF, Graham-Brown RA, Hutchinson PE. False negative clinical diagnoses of malignant melanoma. *Br J Dermatol* 1999;140(5):902-8.
156. Newton JA. The dermatologist's approach to moles, what to look for and when to act. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1993;2:87-93.
157. Del Mar CB, Green AC. Aid to diagnosis of melanoma in primary medical care. *BMJ* 1995;310(6978):492-5.

158. Robinson JK. A 28-year-old fair-skinned woman with multiple moles. *JAMA* 1997;278(20):1693-9.
159. Rivers JK, Kopf AW, Vinokur AF, et al. Clinical characteristics of malignant melanomas developing in persons with dysplastic nevi. *Cancer* 1990;65(5):1232-6.
160. Kelly JW, Yeatman JM, Regalia C, Mason G, Henham AP. A high incidence of melanoma found in patients with multiple dysplastic naevi by photographic surveillance. *Med J Aust* 1997;167(4):191-4.
161. Hanrahan PF, D'Este CA, Menzies SW, Plummer T, Hersey P. A randomised trial of skin photography as an aid to screening skin lesions in older males. *J Med Screen* 2002;9(3):128-32.
162. Marks R. Comparison of melanocytic naevi with photographs, a recommended method. *Br J Dermatol* 2003;148(2):365.
163. Halpern AC. The use of whole body photography in a pigmented lesion clinic. *Dermatol Surg* 2000;26(12):1175-80.
164. Marghoob AA, Kopf AW, Rigel DS, et al. Risk of cutaneous malignant melanoma in patients with 'classic' atypical-mole syndrome. A case-control study. *Arch Dermatol* 1994;130(8):993-8.
165. Tiersten AD, Grin CM, Kopf AW, et al. Prospective follow-up for malignant melanoma in patients with atypical-mole (dysplastic-nevus) syndrome. *J Dermatol Surg Oncol* 1991;17(1):44-8.
166. Wang SQ, Kopf AW, Koenig K, Polsky D, Nudel K, Bart RS. Detection of melanomas in patients followed up with total cutaneous examinations, total cutaneous photography, and dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(1):15-20.
167. Kittler H, Binder M. Risks and benefits of sequential imaging of melanocytic skin lesions in patients with multiple atypical nevi. *Arch Dermatol* 2001;137(12):1590-5.
168. Grin CM, Kopf AW, Welkovich B, Bart RS, Levenstein MJ. Accuracy in the clinical diagnosis of malignant melanoma. *Arch Dermatol* 1990;126(6):763-6.
169. Puig S, Malvehy J. La microscopía de epiluminiscencia, ¿es una técnica útil? *Piel* 1999;14:277-9.
170. Fleming MG. Digital dermoscopy. *Dermatol Clin* 2001;19(2):359-67, ix.
171. Lázaro Ochaíta P, Avilés Izquierdo JA. Dermatoscopia digital. Análisis de los diferentes sistemas. *Piel* 2004;19(7):395-401.
172. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(1):109-21.

173. Carli P, De Giorgi V, Soyer HP, Stante M, Mannone F, Giannotti B. Dermatoscopy in the diagnosis of pigmented skin lesions: a new semiology for the dermatologist. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14(5):353-69.
174. Malvehy J, Puig S. Principios de dermatoscopia. Barcelona: CEGE editores; 2002.
175. Marhoob AA, Braun RP, Kopf AW. Atlas of Dermoscopy. Oxon: Taylor & Francis; 2004.
176. Bowling J, Argenziano G, Azenha A, et al. Dermoscopy key points: recommendations from the international dermoscopy society. *Dermatology* 2007;214(1):3-5.
177. Malvehy J, Puig S. Parámetros dermatoscópicos: definición e histopatología. In: Malvehy J, Puig S, ed. Principios de Dermatoscopia. Barcelona: CEGE editores; 2002.
178. Zaballos P, Ara M, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy of sebaceous hyperplasia. *Arch Dermatol* 2005;141(6):808.
179. Morales A, Puig S, Malvehy J, Zaballos P. Dermoscopy of molluscum contagiosum. *Arch Dermatol* 2005;141(12):1644.
180. Zalaudek I, Argenziano G, Leinweber B, et al. Dermoscopy of Bowen's disease. *Br J Dermatol* 2004;150(6):1112-6.
181. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1987;17(4):571-83.
182. Pehamberger H, Binder M, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy: improvement of early diagnosis of melanoma. *J Invest Dermatol* 1993;100(3):356S-62S.
183. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(5):679-93.
184. Malvehy J, Puig S, Argenziano G. Análisis de patrones. In: Malvehy J, Puig S, ed. Principios de dermatoscopia. Barcelona: CEGE editores; 2002:175-201.
185. Dolianitis C, Kelly J, Wolfe R, Simpson P. Comparative performance of 4 dermoscopic algorithms by nonexperts for the diagnosis of melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 2005;141(8):1008-14.
186. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* 1998;134(12):1563-70.

187. Carli P, Quercioli E, Sestini S, et al. Pattern analysis, not simplified algorithms, is the most reliable method for teaching dermoscopy for melanoma diagnosis to residents in dermatology. *Br J Dermatol* 2003;148(5):981-4.
188. Blum A, Rassner G, Garbe C. Modified ABC-point list of dermoscopy: A simplified and highly accurate dermoscopic algorithm for the diagnosis of cutaneous melanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(5):672-8.
189. Dal Pozzo V, Benelli C, Roscetti E. The seven features for melanoma: a new dermoscopic algorithm for the diagnosis of malignant melanoma. *Eur J Dermatol* 1999;9(4):303-8.
190. MacKie RM, Fleming C, McMahon AD, Jarrett P. The use of the dermatoscope to identify early melanoma using the three-colour test. *Br J Dermatol* 2002;146(3):481-4.
191. Soyer HP, Argenziano G, Zalaudek I, et al. Three-point checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma. *Dermatology* 2004;208(1):27-31.
192. Kenet RO, Kenet BJ. Risk stratification. A practical approach to using epiluminescence microscopy/dermoscopy in melanoma screening. *Dermatol Clin* 2001;19(2):327-35.
193. Henning JS, Dusza SW, Wang SQ, et al. The CASH (color, architecture, symmetry, and homogeneity) algorithm for dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(1):45-52.
194. Stolz WR, A.; Cognetta, A.B.; Pillet, L.; Abmayr, W.; Hölzel, D.; Bilek, P.; Nachbar, F.; Landthaler, W.; Braun-Falco, O. ABCD rule of Dermoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma. *Eur J Dermatol* 1994;4:521-7.
195. Menzies SW, Ingvar C, Crotty KA, McCarthy WH. Frequency and morphologic characteristics of invasive melanomas lacking specific surface microscopic features. *Arch Dermatol* 1996;132(10):1178-82.
196. Menzies SW, Ingvar C, McCarthy WH. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. *Melanoma Res* 1996;6(1):55-62.
197. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002;3(3):159-65.
198. Stanganelli I, Serafini M, Bucch L. A cancer-registry-assisted evaluation of the accuracy of digital epiluminescence microscopy associated with clinical examination of pigmented skin lesions. *Dermatology* 2000;200(1):11-6.

199. Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol* 2001;137(10):1343-50.
200. Argenziano G, Puig S, Zalaudek I, et al. Dermoscopy improves accuracy of primary care physicians to triage lesions suggestive of skin cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(12):1877-82.
201. Carli P, De Giorgi V, Giannotti B. Dermoscopy and early diagnosis of melanoma: the light and the dark. *Arch Dermatol* 2001;137(12):1641-4.
202. Carli P, De Giorgi V, Crocetti E, et al. Improvement of malignant/benign ratio in excised melanocytic lesions in the 'dermoscopy era': a retrospective study 1997-2001. *Br J Dermatol* 2004;150(4):687-92.
203. de Giorgi V, Crocetti E, Carli P. Cutaneous melanoma. *Lancet* 2005;365(9476):2003; author reply 4-5.
204. Carli P, De Giorgi V, Giannotti B. Dermoscopy as a second step in the diagnosis of doubtful pigmented skin lesions: how great is the risk of missing a melanoma? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15(1):24-6.
205. Seidenari S, Longo C, Giusti F, Pellacani G. Clinical selection of melanocytic lesions for dermoscopy decreases the identification of suspicious lesions in comparison with dermoscopy without clinical preselection. *Br J Dermatol* 2006;154(5):873-9.
206. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, et al. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol* 2004;140(12):1485-9.
207. Heymann WR. Clinical and microscopic diagnosis of melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(1):133-4.
208. Dalmau J, Abellaneda C, Puig S, Zaballos P, Malvehy J. Acral melanoma simulating warts: dermoscopic clues to prevent missing a melanoma. *Dermatol Surg* 2006;32(8):1072-8.
209. Soyer HP, Massone C, Ferrara G, Argenziano G. Limitations of histopathologic analysis in the recognition of melanoma: a plea for a combined diagnostic approach of histopathologic and dermoscopic evaluation. *Arch Dermatol* 2005;141(2):209-11.
210. Ferrara G, Argenziano G, Soyer HP, et al. Dermoscopic and histopathologic diagnosis of equivocal melanocytic skin lesions: an interdisciplinary study on 107 cases. *Cancer* 2002;95(5):1094-100.

211. Skvara H, Teban L, Fiebiger M, Binder M, Kittler H. Limitations of dermoscopy in the recognition of melanoma. *Arch Dermatol* 2005;141(2):155-60.
212. Haenssle HA, Vente C, Bertsch HP, et al. Results of a surveillance programme for patients at high risk of malignant melanoma using digital and conventional dermoscopy. *Eur J Cancer Prev* 2004;13(2):133-8.
213. Menzies SW, Gutenev A, Avramidis M, Batrac A, McCarthy WH. Short-term digital surface microscopic monitoring of atypical or changing melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 2001;137(12):1583-9.
214. Carli P, de Giorgi V, Chiarugi A, et al. Addition of dermoscopy to conventional naked-eye examination in melanoma screening: a randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(5):683-9.
215. Gibbon KL. Pigmented lesion clinics--are they a waste of resources? *Clin Exp Dermatol* 1998;23(1):3-8.
216. Carli P, De Giorgi V, Nardini P, Mannone F, Palli D, Giannotti B. Melanoma detection rate and concordance between self-skin examination and clinical evaluation in patients attending a pigmented lesion clinic in Italy. *Br J Dermatol* 2002;146(2):261-6.
217. Bataille V, Sasieni P, Curley RK, Cook MG, Marsden RA. Melanoma yield, number of biopsies and missed melanomas in a British teaching hospital pigmented lesion clinic: a 9-year retrospective study. *Br J Dermatol* 1999;140(2):243-8.
218. Carli P, De Giorgi V, Betti R, et al. Relationship between cause of referral and diagnostic outcome in pigmented lesion clinics: a multicentre survey of the Italian Multidisciplinary Group on Melanoma (GIPMe). *Melanoma Res* 2003;13(2):207-11.
219. Weatherhead SC, Lawrence CM. Melanoma screening clinics: are we detecting more melanomas or reassuring the worried well? *Br J Dermatol* 2006;154(3):539-41.
220. Moreno D, Ferrandiz L, Perez-Bernal AM, Rios JJ, Carrasco R, Camacho F. [Evaluation of a screening system for patients with pigmented lesions using store-and-forward teleconsultation]. *Actas Dermosifiliogr* 2005;96(4):222-30.
221. Moreno-Ramirez D, Ferrandiz L, Nieto-Garcia A, et al. Store-and-Forward Teledermatology in Skin Cancer Triage: Experience and Evaluation of 2009 Teleconsultations. *Arch Dermatol* 2007;143(4):479-83.
222. García Morales I, Pérez Gil A, Herrera A, Camacho FM. Características clínicas y epidemiológicas del melanoma cutáneo en adultos jóvenes menores de 30 años en el área sanitaria Virgen Macarena de Sevilla. *Med Cutan Iber Lat Am* 2004;32(6):243-48.

223. Nagore E, Oliver V, Botella-Estrada R, Moreno-Picot S, Guillen C, Fortea JM. Clinicopathological analysis of 1571 cutaneous malignant melanomas in Valencia, Spain: factors related to tumour thickness. *Acta Derm Venereol* 2006;86(1):50-6.
224. Buendía Eisman A, Ortega del Olmo RM, Serrano Ortega S. ¿Han cambiado nuestros melanomas? *Actas Dermosifiliogr* 1997;88:13-7.
225. Avilés Izquierdo JA. Epidemiología y análisis de la supervivencia del melanoma cutáneo. Estudio retrospectivo (1994-2003) de 552 casos en el área sanitaria 1 de la Comunidad Autónoma de Madrid. Madrid: Universidad Complutense.; 2005.
226. Roustán Gullón G. Melanoma cutáneo: Estudio de sus características clínico-patológicas y de los factores pronósticos. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid.; 2004.
227. de las Heras ME. Estudio descriptivo, evolutivo y de factores pronósticos de los melanomas. Alcalá de Henares: Universidad de Alcalá; 1996.
228. Geller AC, Sober AJ, Zhang Z, et al. Strategies for improving melanoma education and screening for men age \geq 50 years: findings from the American Academy of Dermatological National Skin Cancer Screening Program. *Cancer* 2002;95(7):1554-61.
229. Call TR, Boucher KM, Whiting BL, et al. Motivating factors for attendance of skin cancer screenings. *J Am Acad Dermatol* 2004;51(4):642-4.
230. Conejo-Mir J, Bravo J, Diaz-Perez JL, et al. [Euromelanoma Day. Results of the 2000, 2001 and 2002 campaigns in Spain]. *Actas Dermosifiliogr* 2005;96(4):217-21.
231. Castel T, Baradad M, Castro J, Mascaró JM, García-Valdecasas JC, Grande L, Fuster J, Visa J, Estapé J. Melanoma maligno cutáneo primitivo. Estudio retrospectivo de 375 casos. *Clínica e histología. Med Clin (Barc)* 1990;94:246-9.
232. Rubio Ruiz J, Giménez García R, Naveiro Rilo J, Salcedo Joven V, Díez Estrada M, Mayoral Gómez A. Estudio epidemiológico y clínico del melanoma maligno cutáneo en el área sanitaria de León. *Med Clin (Barc)* 1991;97:693-6.
233. Harman KE, Fuller LC, Salisbury JR, Higgins EM, du Vivier AW. Trends in the presentation of cutaneous malignant melanoma over three decades at King's College Hospital, London. *Clin Exp Dermatol* 2004;29(5):563-6.
234. Academia Española de Dermatología y Venereología. Registro Nacional de melanoma cutáneo. In: www.aedv.es; 2007.
235. Ordóñez Gallego A, González Barón M, Contreras F, Bullón A, Pizarro A, Suárez JM, Espinosa E, de las Heras B. Melanoma maligno: aspectos clínicopatológicos.

- Experiencia de dos décadas 1978-1987 y 1988-1997. *Neoplasia* 1998;15(6):201-3.
236. Gardeazabal J, Regalado J, Fernández Samaniego F, Pijoan J, Gabilondo FJ, Díaz JL. Estudio comparativo de los pacientes con melanoma en el Hospital de Cruces entre las décadas 1977-86 y 1987-96. *Med Cutan Iber Lat Am* 2000;28(5):236-40.
 237. Melia J, Moss S, Coleman D, et al. The relation between mortality from malignant melanoma and early detection in the Cancer Research Campaign Mole Watcher Study. *Br J Cancer* 2001;85(6):803-7.
 238. Baade PD, English DR, Youl PH, McPherson M, Elwood JM, Aitken JF. The relationship between melanoma thickness and time to diagnosis in a large population-based study. *Arch Dermatol* 2006;142(11):1422-7.
 239. Grob JJ, Richard MA, Gouvernet J, et al. The kinetics of the visible growth of a primary melanoma reflects the tumor aggressiveness and is an independent prognostic marker: a prospective study. *Int J Cancer* 2002;102(1):34-8.
 240. Liu W, Dowling JP, Murray WK, et al. Rate of growth in melanomas: characteristics and associations of rapidly growing melanomas. *Arch Dermatol* 2006;142(12):1551-8.
 241. Welch HG, Woloshin S, Schwartz LM. Skin biopsy rates and incidence of melanoma: population based ecological study. *BMJ* 2005;331(7515):481.
 242. Swerlick RA, Chen S. The melanoma epidemic. Is increased surveillance the solution or the problem? *Arch Dermatol* 1996;132(8):881-4.
 243. Florez A, Cruces M. Melanoma epidemic: true or false? *Int J Dermatol* 2004;43(6):405-7.
 244. Burton RC, Armstrong BK. Current melanoma epidemic: a nonmetastasizing form of melanoma? *World J Surg* 1995;19(3):330-3.
 245. Berwick M. Why are people still dying from melanoma? *Arch Dermatol* 1999;135(12):1534-6.
 246. Swerlick RA, Chen S. The melanoma epidemic: more apparent than real? *Mayo Clin Proc* 1997;72(6):559-64.
 247. Ferrara G, Zalaudek I, Di Stefani A, Soyer HP, Argenziano G. Do we detect a new spectrum of biologically 'benign' melanomas in the dermoscopy era? *Melanoma Res* 2004;14(6):567-8.
 248. Farmer ER, Gonin R, Hanna MP. Discordance in the histopathologic diagnosis of melanoma and melanocytic nevi between expert pathologists. *Hum Pathol* 1996;27(6):528-31.

249. Ackerman AB. Discordance among expert pathologists in diagnosis of melanocytic neoplasms. *Hum Pathol* 1996;27(11):1115-6.
250. Brochez L, Verhaeghe E, Grosshans E, et al. Inter-observer variation in the histopathological diagnosis of clinically suspicious pigmented skin lesions. *J Pathol* 2002;196(4):459-66.
251. Guitart J, Lowe L, Piepkorn M, et al. Histological characteristics of metastasizing thin melanomas: a case-control study of 43 cases. *Arch Dermatol* 2002;138(5):603-8.
252. Dennis LK. Analysis of the melanoma epidemic, both apparent and real: data from the 1973 through 1994 surveillance, epidemiology, and end results program registry. *Arch Dermatol* 1999;135(3):275-80.
253. Rigel DS. Malignant melanoma: incidence issues and their effect on diagnosis and treatment in the 1990s. *Mayo Clin Proc* 1997;72(4):367-71.
254. Rigel DS, Friedman RJ, Kopf AW, Robinson JK, Amonette RA. Melanoma incidence: if it quacks like a duck. *Arch Dermatol* 1997;133(5):656-9.
255. Hall HI, Miller DR, Rogers JD, Bewerse B. Update on the incidence and mortality from melanoma in the United States. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(1):35-42.
256. Liu T, Soong SJ. Epidemiology of malignant melanoma. *Surg Clin North Am* 1996;76(6):1205-22.
257. Chen SC, Bravata DM, Weil E, Olkin I. A comparison of dermatologists' and primary care physicians' accuracy in diagnosing melanoma: a systematic review. *Arch Dermatol* 2001;137(12):1627-34.
258. Pennie ML, Soon SL, Risser JB, Veledar E, Culler SD, Chen SC. Melanoma Outcomes for Medicare Patients: Association of Stage and Survival With Detection by a Dermatologist vs a Nondermatologist. *Arch Dermatol* 2007;143(4):488-94.
259. Morton CA, Mackie RM. Clinical accuracy of the diagnosis of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol* 1998;138(2):283-7.
260. Osborne JE, Chave TA, Hutchinson PE. Comparison of diagnostic accuracy for cutaneous malignant melanoma between general dermatology, plastic surgery and pigmented lesion clinics. *Br J Dermatol* 2003;148(2):252-8.
261. Carli P, Nardini P, Crocetti E, De Giorgi V, Giannotti B. Frequency and characteristics of melanomas missed at a pigmented lesion clinic: a registry-based study. *Melanoma Res* 2004;14(5):403-7.
262. Khorshid SM, Pinney E, Bishop JA. Melanoma excision by general practitioners in north-east Thames region, England. *Br J Dermatol* 1998;138(3):412-7.

263. Maurice PD, Bennett P, Hill S. Melanoma excision by general practitioners. *Br J Dermatol* 1999;140(4):773-4.
264. Morrison A, O'Loughlin S, Powell FC. Suspected skin malignancy: a comparison of diagnoses of family practitioners and dermatologists in 493 patients. *Int J Dermatol* 2001;40(2):104-7.
265. Marks R, Jolley D, McCormack C, Dorevitch AP. Who removes pigmented skin lesions? *J Am Acad Dermatol* 1997;36(5 Pt 1):721-6.
266. Whited JD, Hall RP, Simel DL, Horner RD. Primary care clinicians' performance for detecting actinic keratoses and skin cancer. *Arch Intern Med* 1997;157(9):985-90.
267. Stephenson A, From L, Cohen A, Tipping J. Family physicians' knowledge of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(6):953-7.
268. García Solano J, López Ávila A, Acosta J, Pérez Guillermo M. Diagnóstico clínico del melanoma cutáneo primario en el Área de Salud II de la comunidad autónoma de la región de Murcia. *Actas Dermosifiliogr* 2004;95(7):424-8.
269. Brochez L, Verhaeghe E, Bleyen L, Naeyaert JM. Diagnostic ability of general practitioners and dermatologists in discriminating pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2001;44(6):979-86.
270. Weinstock MA, Goldstein MG, Dube CE, Rhodes AR, Sober AJ. Basic skin cancer triage for teaching melanoma detection. *J Am Acad Dermatol* 1996;34(6):1063-6.
271. Bishop JA, Bradburn M, Bergman W, et al. Teaching non-specialist health care professionals how to identify the atypical mole syndrome phenotype: a multinational study. *Br J Dermatol* 2000;142(2):331-7.
272. Gonzalez-Larriba JL, Serrano S, Alvarez-Mon M, et al. Cost-effectiveness analysis of interferon as adjuvant therapy in high-risk melanoma patients in Spain. *Eur J Cancer* 2000;36(18):2344-52.
273. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital epiluminescence microscopy: patterns of modifications observed in early melanoma, atypical nevi, and common nevi. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(3):467-76.
274. Rhodes AR. Common acquired nevomelanocytic nevi and the fourth dimension. *Arch Dermatol* 2000;136(3):400-5.
275. Kittler H, Selteneim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Frequency and characteristics of enlarging common melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 2000;136(3):316-20.

276. Robinson JK, Nickoloff BJ. Digital epiluminescence microscopy monitoring of high-risk patients. *Arch Dermatol* 2004;140(1):49-56.
277. Malvey J, Puig S. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital total-body photography and digital dermoscopy: a two-step method. *Clin Dermatol* 2002;20(3):297-304.
278. Braun RP, Lemonnier E, Guillod J, Skaria A, Salomon D, Saurat JH. Two types of pattern modification detected on the follow-up of benign melanocytic skin lesions by digitized epiluminescence microscopy. *Melanoma Res* 1998;8(5):431-7.
279. Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M, Kittler H. Evaluation of the ability of patients to identify enlarging melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 2002;138(7):984-5.
280. Muhn CY, From L, Glied M. Detection of artificial changes in mole size by skin self-examination. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(5 Pt 1):754-9.
281. Liu W, Hill D, Gibbs AF, et al. What features do patients notice that help to distinguish between benign pigmented lesions and melanomas?: the ABCD(E) rule versus the seven-point checklist. *Melanoma Res* 2005;15(6):549-54.
282. Carli P, Nardini P, Chiarugi A, et al. Predictors of skin self-examination in subjects attending a pigmented lesion clinic in Italy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(1):95-9.
283. Oliveria SA, Chau D, Christos PJ, Charles CA, Mushlin AI, Halpern AC. Diagnostic accuracy of patients in performing skin self-examination and the impact of photography. *Arch Dermatol* 2004;140(1):57-62.
284. Banky JP, Kelly JW, English DR, Yeatman JM, Dowling JP. Incidence of new and changed nevi and melanomas detected using baseline images and dermoscopy in patients at high risk for melanoma. *Arch Dermatol* 2005;141(8):998-1006.
285. Lucas CR, Sanders LL, Murray JC, Myers SA, Hall RP, Grichnik JM. Early melanoma detection: nonuniform dermoscopic features and growth. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(5):663-71.
286. English DR, Burton RC, del Mar CB, Donovan RJ, Ireland PD, Emery G. Evaluation of aid to diagnosis of pigmented skin lesions in general practice: controlled trial randomised by practice. *BMJ* 2003;327(7411):375.
287. Carli P, Balzi D, de Giorgi V, et al. Results of surveillance programme aimed at early diagnosis of cutaneous melanoma in high risk Mediterranean subjects. *Eur J Dermatol* 2003;13(5):482-6.
288. Humzah MD. Diagnosing pigmented skin lesions in general practice: objective assessment of skin lesions is possible. *BMJ* 2003;327(7424):1167; author reply

289. Argenziano G, Zalaudek I, Ferrara G, et al. Dermoscopy features of melanoma incognito: indications for biopsy. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(3):508-13.
290. Zalaudek I, Ferrara G, Di Stefani A, Argenziano G. Dermoscopy for challenging melanoma; how to raise the 'red flag' when melanoma clinically looks benign. *Br J Dermatol* 2005;153(1):200-2.
291. Haenssle HA, Krueger U, Vente C, et al. Results from an observational trial: digital epiluminescence microscopy follow-up of atypical nevi increases the sensitivity and the chance of success of conventional dermoscopy in detecting melanoma. *J Invest Dermatol* 2006;126(5):980-5.
292. Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Landthaler M, Stolz W. Long-term dermoscopic follow-up of melanocytic naevi: clinical outcome and patient compliance. *Br J Dermatol* 2003;149(1):79-86.
293. Bauer J, Blum A, Strohacker U, Garbe C. Surveillance of patients at high risk for cutaneous malignant melanoma using digital dermoscopy. *Br J Dermatol* 2005;152(1):87-92.
294. Carli P, De Giorgi V, Giannotti B. Why digital follow-up of dermoscopically equivocal pigmented lesions should be discouraged. *Br J Dermatol* 2003;148(6):1272-3.
295. Gachon J, Beaulieu P, Sei JF, et al. First prospective study of the recognition process of melanoma in dermatological practice. *Arch Dermatol* 2005;141(4):434-8.
296. Carli P, De Giorgi V, Giannotti B, et al. Skin cancer day in Italy: method of referral to open access clinics and tumor prevalence in the examined population. *Eur J Dermatol* 2003;13(1):76-9.

1. CARACTERIZACIÓN DE TODA LA MUESTRA

1.1 CLASIFICACIÓN POR SEXO:

SEXO	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia acumulada	Porcentaje acumulado
mujer	292	55.51	292	55.51
hombre	234	44.49	526	100.00

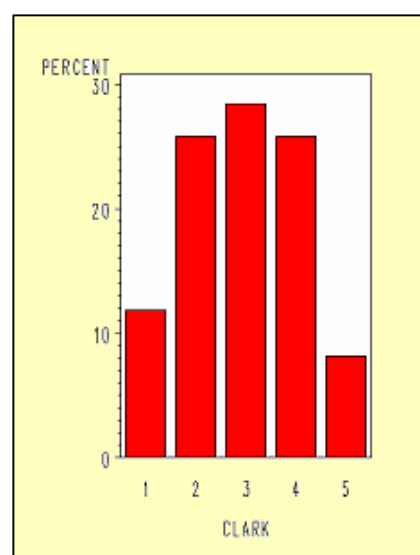
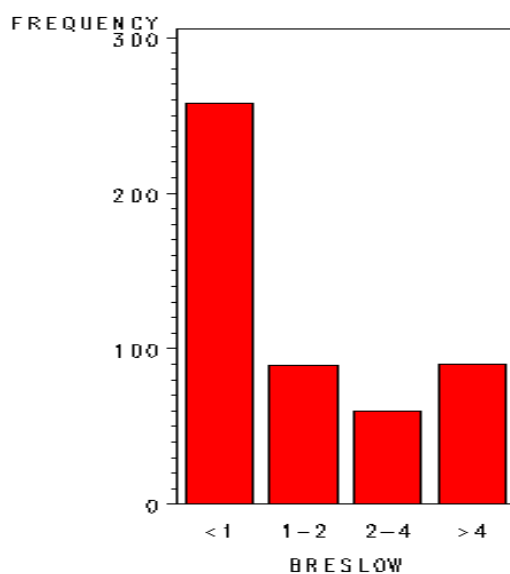
1.2 CLASIFICACIÓN POR EDAD DE DIAGNOSTICO:

Media	Mínimo	Máximo	Desviación estándar
56.6	14.0	96.0	18.3

1.3 CLASIFICACIÓN POR BRESLOW Y CLARK

Media	Desviación estándar	Mediana	Mínimo	Máximo	Número de observaciones
2.63	4.84	0.98	0.00	65.00	497

BRESLOW	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia acumulada	Porcentaje acumulado
< 0 = 1	258	51.91	258	51.91
1.01-2	89	17.91	347	69.82
2.01-4	60	12.07	407	81.89
>4	90	18.11	497	100.00

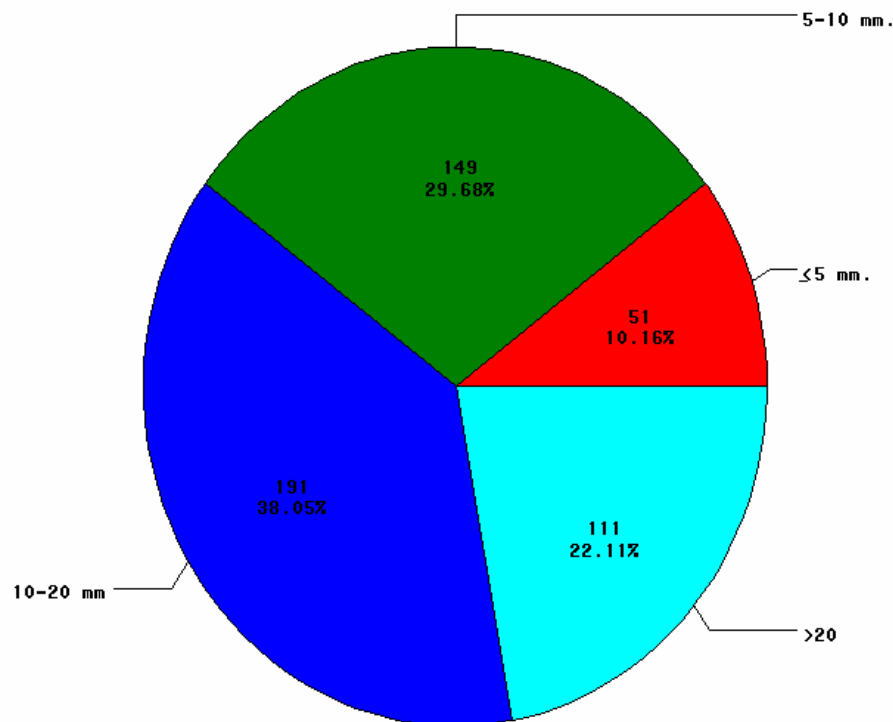


Clark	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia acumulada	Porcentaje acumulado
1	58	11.86	58	11.86
2	126	25.77	184	37.63
3	139	28.43	323	66.05
4	126	25.77	449	91.82
5	40	8.18	489	100.00

1.4 CLASIFICACIÓN SEGÚN TAMAÑO

Variable	Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo	Número de observaciones validas
tamaño	16.59	12.11	14	2.0	80	502

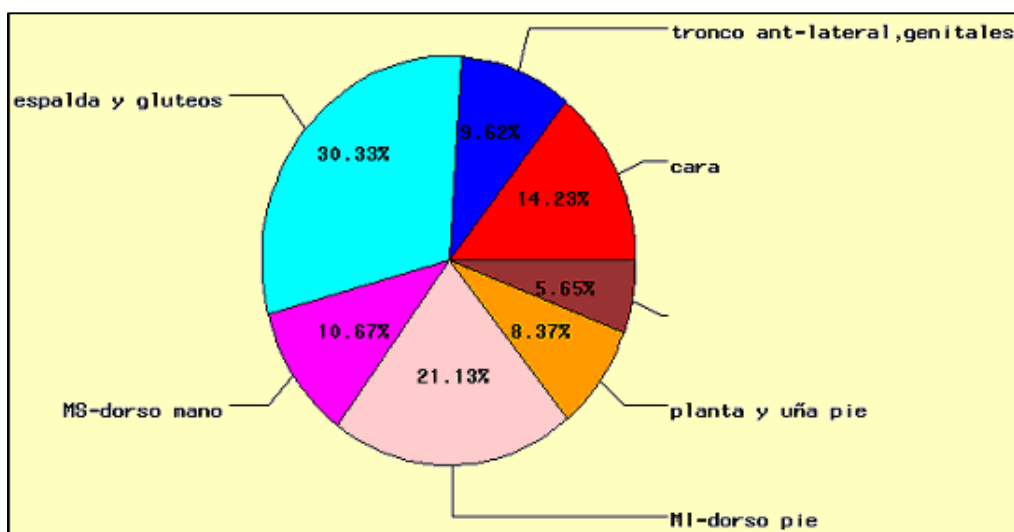
Tamaño	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia acumulada	Porcentaje acumulado
< o = 5 mm.	51	10.16	51	10.16
5.01-10 mm.	149	29.68	200	39.84
10.01-20 mm	191	38.05	391	77.89
>20	111	22.11	502	100.00



1.5 CLASIFICACIÓN SEGÚN LOCALIZACIÓN DE LOS MELANOMAS

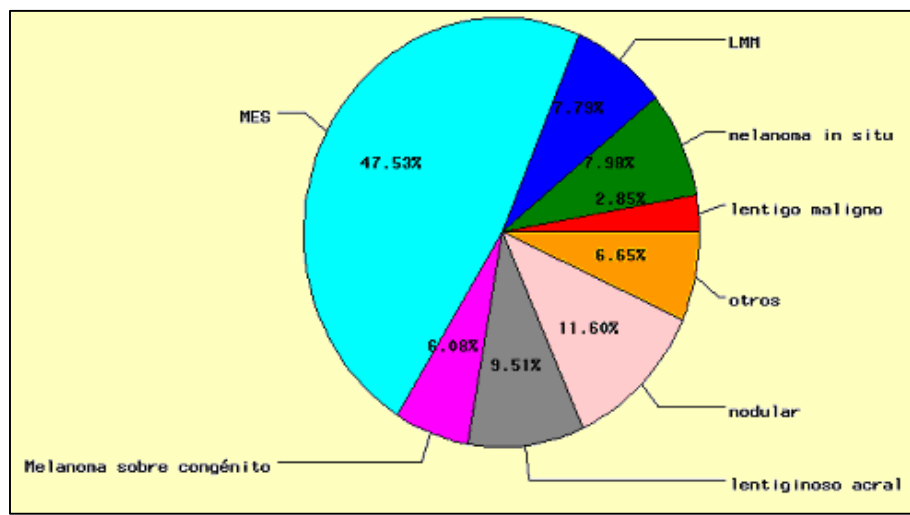
LOCALIZACION	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia acumulada	Porcentaje acumulado
cara	68	14.23	68	14.23
c cabelludo	17	3.56	85	17.78
tronco antero-lateral	46	9.62	131	27.41
espalda y glúteos	145	30.33	276	57.74
miembro superior	51	10.67	327	68.41
palma y uña mano	10	2.09	337	70.50
Miembro inferior	101	21.13	438	91.63
planta y uña pie	40	8.37	478	100.00

valores ausentes = 48



1.6 CLASIFICACIÓN SEGÚN TIPO DE MELANOMA

TIPO AP	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia acumulada	Porcentaje acumulado
lentigo maligno	15	2.85	15	2.85
melanoma in situ	42	7.98	57	10.84
LMM	41	7.79	98	18.63
MES	250	47.53	348	66.16
Melanoma sobre congénito	32	6.08	380	72.24
lentiginoso acral	50	9.51	430	81.75
nodular	61	11.60	491	93.35
otros	35	6.65	526	100.00



2. COMPARACIÓN ENTRE SEXOS:

2.1. CLASIFICACIÓN POR EDAD:

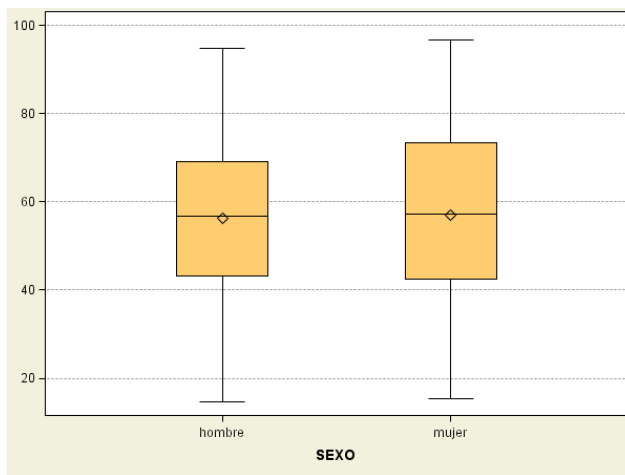
	N Obs	Media	DS
Hombres	234	56.30	17.7
Mujeres	292	56.89	18.8

Variable	N	Media	Std Dev	Minimum	Maximum
Grupo edad2	524	56.6292795	18.3337402	14.6191781	96.5972603
Grupo edad	524	56.5782443	18.3061803	14.0000000	96.0000000

Source	DF	Sum de Squares	Media Square	F Value	Pr > F
Model	1	44.8579	44.8579	0.13	0.7152
Error	522	175749.0558	336.6840		
Corrected Total	523	175793.9137			

R-Square	Coeff Var	Root MSE	Grupo edad2 Media
0.000255	32.40188	18.34895	56.62928

Source	DF	Anova SS	Media Square	F Value	Pr > F
SEXO	1	44.85785905	44.85785905	0.13	0.7152



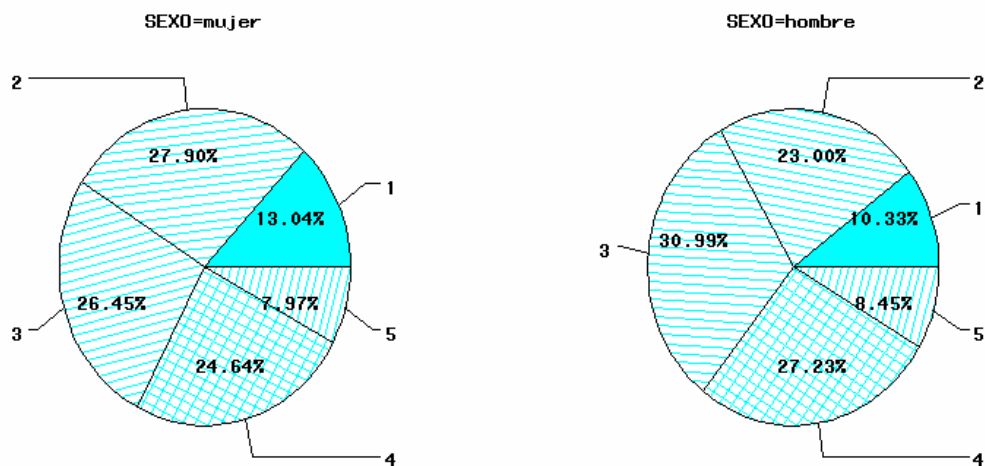
Medias with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Media	N	SEXO
A	56.891	291	mujer
A			
A	56.302	233	hombre

2.2. CLASIFICACIÓN SEGÚN BRESLOW Y CLARK:

SEXO	CLARK					Total
	1	2	3	4	5	
mujer	36 13.04	77 27.90	73 26.45	68 24.64	22 7.97	276
hombre	22 10.33	49 23.00	66 30.99	58 27.23	18 8.45	213
Total	58	126	139	126	40	489
Frecuencia de valores ausentes = 37						

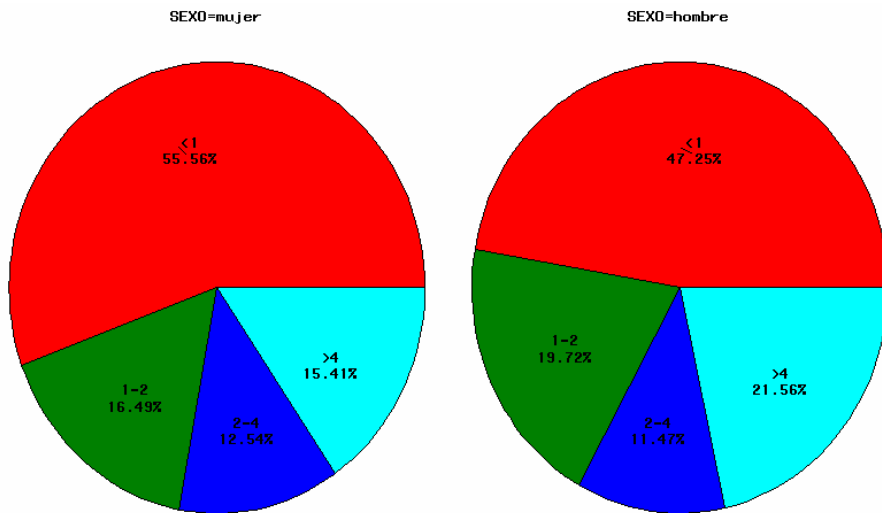
Estadísticos para Tabla de SEXO por CLARK

Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	4	3.0823	0.5441
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	4	3.0960	0.5419
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	1.7611	0.1845
Coeficiente Phi		0.0794	
Coeficiente de contingencia		0.0791	
V de Cramer		0.0794	

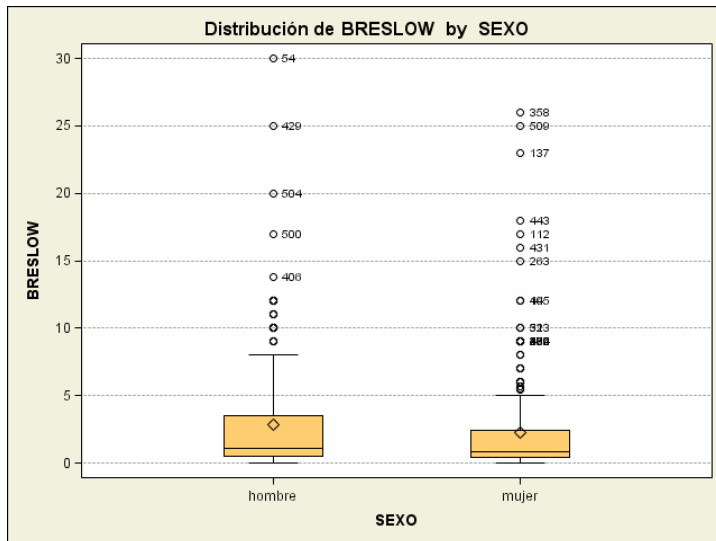


SEXO	BRESLOW				Total
	< 0 = 1	1.01-2	2.01-4	>4	
mujer	155 55.56	46 16.49	35 12.54	43 15.41	279
hombre	103 47.25	43 19.72	25 11.47	47 21.56	218
Total	258	89	60	90	497
Frecuencia Missing = 29					

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	3	5.0148	0.1707
Likelihood Ratio Chi-Square	3	5.0004	0.1718



Número de observaciones	Media	Mediana	Desviación estándar	Rango	Coficiente de variación
292	2.23	0.840	3.70	0-26	165.96
234	3.14	1.145	5.96	0-65	189.65



Test no paramétrico (existen demasiados outliers).

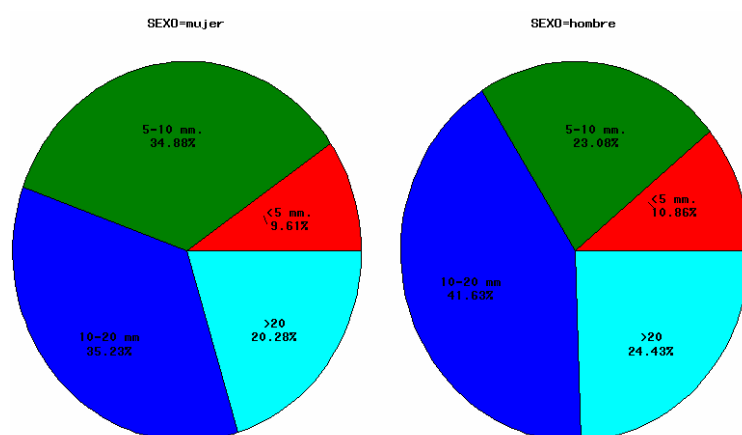
Contraste	Test de la Mediana	p-valor	Test Wilcoxon	p-valor	Comentarios
mujer-hombre	118	0.0959	57401	0.0495	Ligera significación, breslow mayor en hombres

2.3. CLASIFICACIÓN POR TAMAÑO

SEXO	Tamaño				Total
	< o =5 mm.	5.01-10 mm.	10.01-20 mm	>20	
mujer	27 9.61	98 34.88	99 35.23	57 20.28	281
hombre	24 10.86	51 23.08	92 41.63	54 24.43	221
Total	51	149	191	111	502
Frecuencia Missing = 24					

Statistics for Tabla de SEXO por tamaño

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	3	8.2867	0.0404
Likelihood Ratio Chi-Square	3	8.4075	0.0383



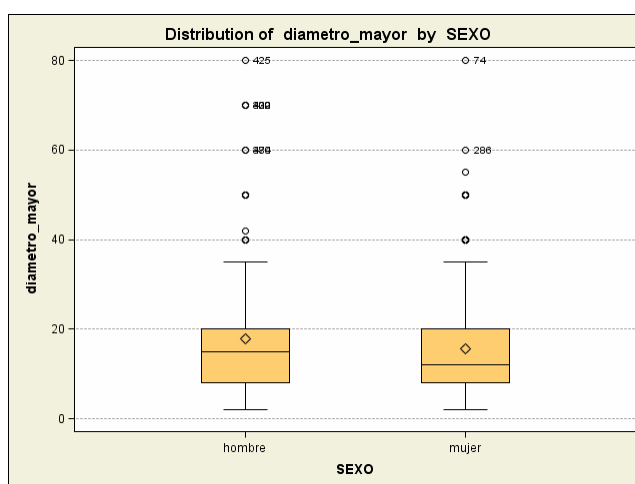
	Número de observaciones	Media	Mediana	Desviación estándar	Rango
Hombres	234	17.77	15.00	13.07	2-80
Mujeres	292	15.67	12.00	11.24	2-80

Medias with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Media	N	SEXO
A	17.765	221	hombre
A			
A	15.673	281	mujer

Source	DF	Sum de Squares	Media Square	F Value	Pr > F
Model	1	541.45589	541.45589	3.71	0.0547
Error	500	72971.64371	145.94329		
Corrected Total	501	73513.09960			

R-Square	Coeff Var	Root MSE	tamaño Media
0.007365	72.80325	12.08070	16.59363

Source	DF	Anova SS	Media Square	F Value	Pr > F
SEXO	1	541.4558922	541.4558922	3.71	0.0547

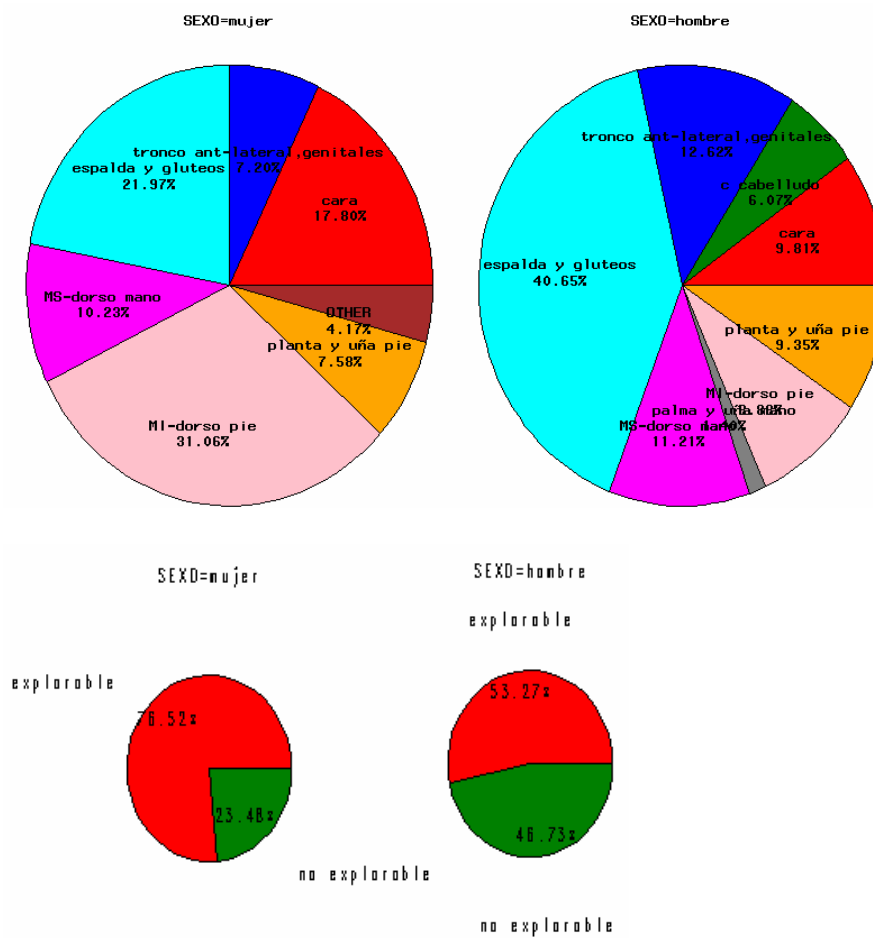


2.4. CLASIFICACIÓN POR LOCALIZACIÓN:

SEXO	LOCALIZACION								Total
	cara	c cabelludo	tronco antero- lateral	espalda y glúteos	Miembro superior	palma y uña mano	Miembro inferior	planta y uña pie	
mujer	47 17.80	4 1.52	19 7.20	58 21.97	27 10.23	7 2.65	82 31.06	20 7.58	264
hombre	21 9.81	13 6.07	27 12.62	87 40.65	24 11.21	3 1.40	19 8.88	20 9.35	214
Total	68	17	46	145	51	10	101	40	478
Frecuencia de valores ausentes = 48									

Estadísticos para Tabla de SEXO por LOCALIZACION

Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	7	58.3793	<.0001
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	7	61.3878	<.0001
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	10.1110	0.0015
Coefficiente Phi		0.3495	
Coefficiente de contingencia		0.3299	
V de Cramer		0.3495	

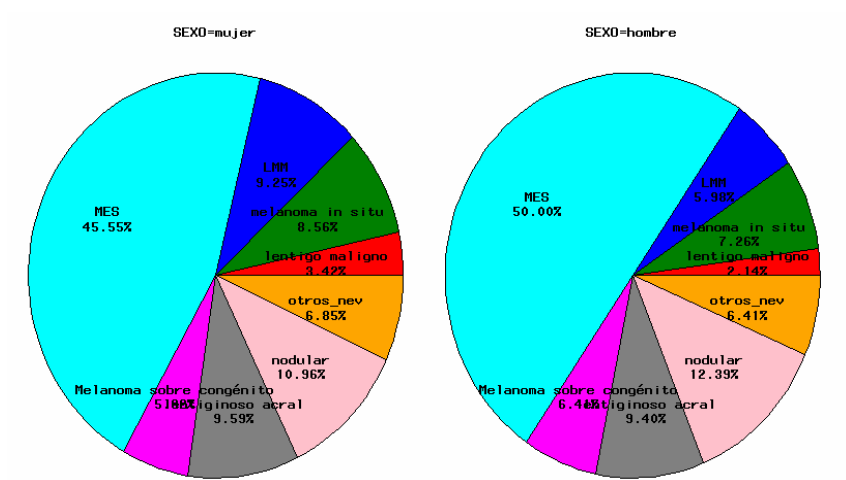


2.5. CLASIFICACIÓN POR TIPO HISTOLÓGICO

SEXO	TIPO AP								Total
	lentigo maligno	melanoma in situ	LMM	MES	Melanoma sobre congénito	lentiginoso acral	nodular	otros	
mujer	10 3.42	25 8.56	27 9.25	133 45.55	17 5.82	28 9.59	32 10.96	20 6.85	292
hombre	5 2.14	17 7.26	14 5.98	117 50.00	15 6.41	22 9.40	29 12.39	15 6.41	234
Total	15	42	41	250	32	50	61	35	526

Estadísticos para Tabla de SEXO por TIPO_AP

Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	7	3.6927	0.8144
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	7	3.7535	0.8077
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	0.6941	0.4048
Coeficiente Phi		0.0838	
Coeficiente de contingencia		0.0835	
V de Cramer		0.0838	



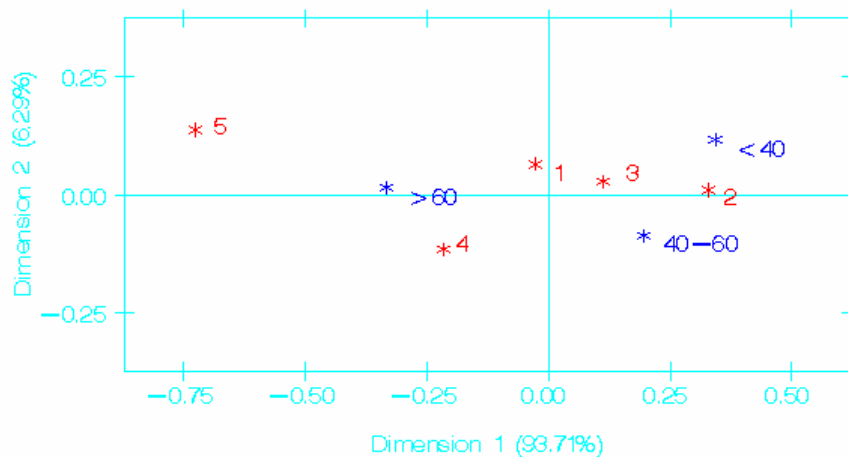
3. COMPARACIÓN POR INTERVALOS DE EDAD:

3.1. NIVEL DE CLARK Y ESPESOR DE BRESLOW:

CLARK	Grupo edad			Total
	< 40	40-60	>60	
1	13 12.75	19 10.80	26 12.44	58
2	37 36.27	55 31.25	34 16.27	126
3	34 33.33	52 29.55	52 24.88	138
4	15 14.71	45 25.57	66 31.58	126
5	3 2.94	5 2.84	31 14.83	39
Total	102	176	209	487
Frecuencia Missing = 39				

Statistics for Tabla de CLARK por Grupo edad

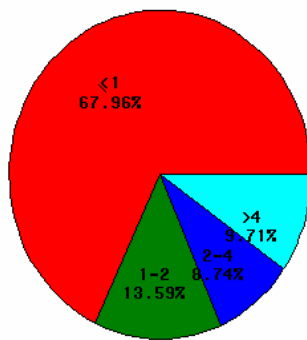
Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	8	44.6931	<.0001
Likelihood Ratio Chi-Square	8	46.5169	<.0001
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	21.9141	<.0001
Phi Coefficient		0.3029	
Contingency Coefficient		0.2899	
Cramer's V		0.2142	



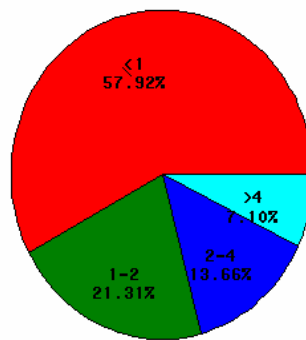
Edad	BRESLOW				Total
	<0=1	1.01-2	2.01-4	>4	
< 40	70 67.96	14 13.59	9 8.74	10 9.71	103
40-60	106 57.92	39 21.31	25 13.66	13 7.10	183
>60	82 39.23	35 16.75	26 12.44	66 31.58	209
Total	258	88	60	89	495
Frecuencia Missing = 31					

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	6	54.0289	<.0001
Likelihood Ratio Chi-Square	6	54.7091	<.0001

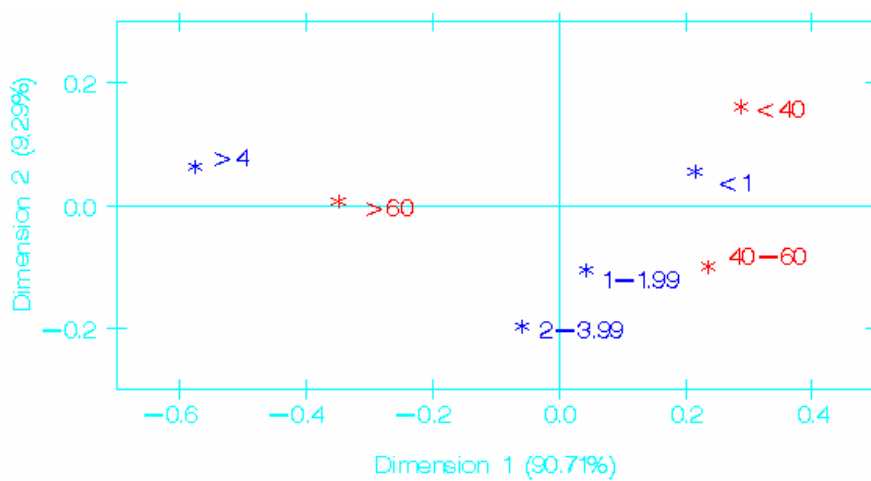
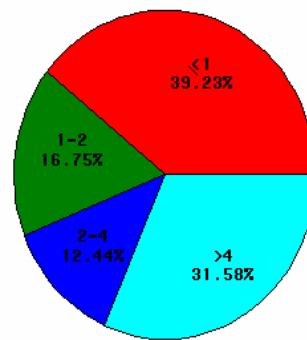
edad_diagnostico=<40



edad_diagnostico=40-60



edad_diagnostico=>60



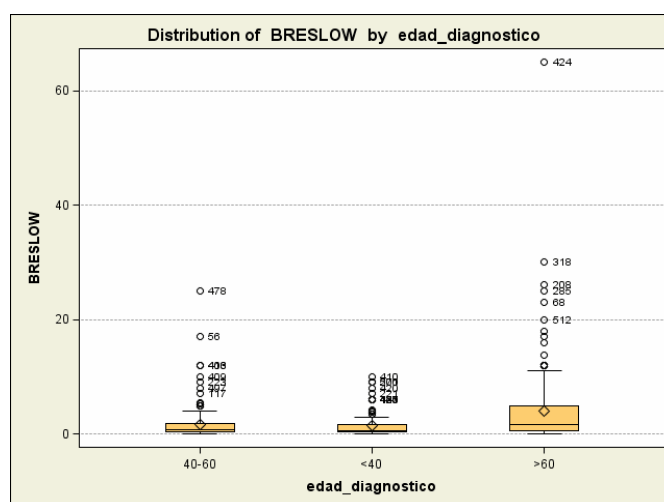
Analysis Variable : BRESLOW BRESLOW						
Grupo edad	N Obs	N	Media	Std Dev	Mediana	Maximum
<0= 40	105	103	1.47	2.11	0.60	0-10.00
40-60	192	183	1.69	2.84	0.69	0-25.00
>60	227	209	3.97	6.53	1.50	0-65.00

Medias with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Media	N	Grupo edad
A	3.9691	209	>60
B	1.6893	183	40-60
B			
B	1.4730	103	< 40

Source	DF	Sum de Squares	Media Square	F Value	Pr > F
Model	2	674.30417	337.15208	15.38	<.0001
Error	492	10786.22129	21.92321		
Corrected Total	494	11460.52546			

R-Square	Coeff Var	Root MSE	BRESLOW Media
0.058837	179.6112	4.682223	2.606866

Source	DF	Anova SS	Media Square	F Value	Pr > F
Grupo edad	2	674.3041685	337.1520843	15.38	<.0001



3.2. TAMAÑO

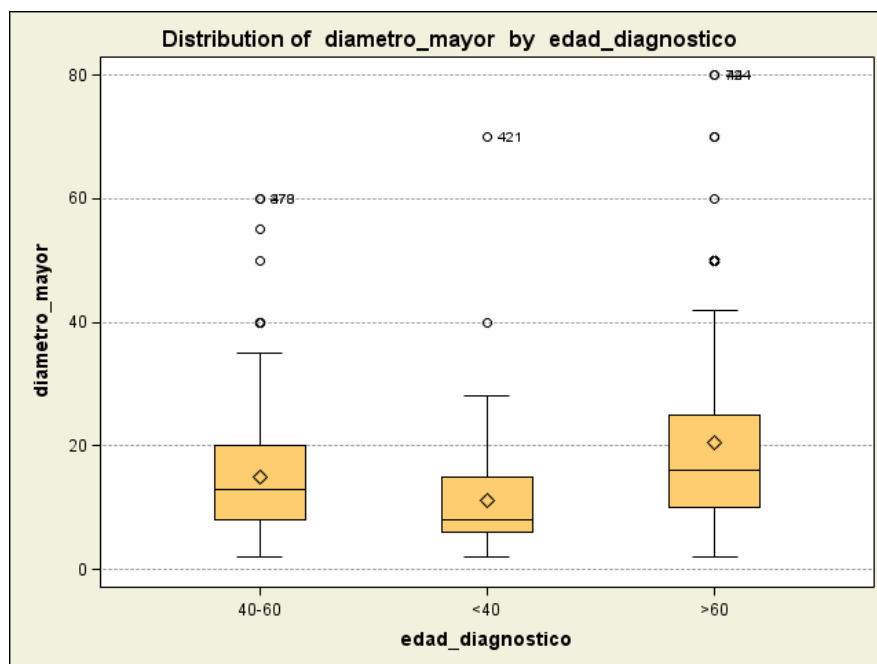
Grupo edad	N Obs	N	Media	Std Dev	Mediana	Minimum	Maximum
<= 40	105	101	11.16	8.72	8.00	2.00	70.00
40-60	192	186	15.00	10.32	10.00	2.00	60.00
>60	227	213	20.51	13.62	15.00	2.00	80.00

Medias with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Media	N	Grupo edad
A	20.507	213	>60
B	15.000	186	40-60
C	11.158	101	< 40

Source	DF	Sum de Squares	Media Square	F Value	Pr > F
Model	2	6717.84522	3358.92261	25.06	<.0001
Error	497	66612.70478	134.02959		
Corrected Total	499	73330.55000			

R-Square	Coeff Var	Root MSE	tamaño Media
0.091610	69.86792	11.57711	16.57000

Source	DF	Anova SS	Media Square	F Value	Pr > F
Grupo edad	2	6717.845217	3358.922608	25.06	<.0001

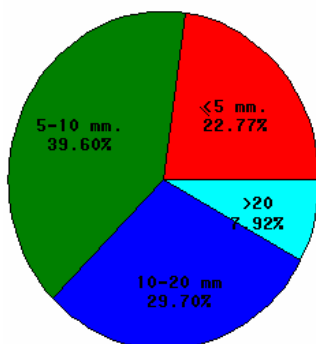


Grupo edad	Tamaño				Total
	<0= 5 mm.	5.01-10 mm.	10.01-20 mm	>20	
<0= 40	23 22.77	40 39.60	30 29.70	8 7.92	101
40-60	20 10.75	63 33.87	69 37.10	34 18.28	186
>60	8 3.76	46 21.60	91 42.72	68 31.92	213
Total	51 10.20	149 29.80	190 38.00	110 22.00	500 100.00
Frecuencia Missing = 26					

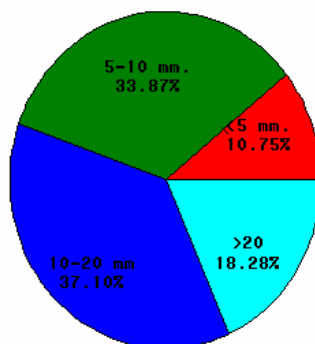
Statistics for Tabla de Grupo edad por tamaño

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	6	56.4087	<.0001
Likelihood Ratio Chi-Square	6	57.2535	<.0001
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	48.2619	<.0001
Phi Coefficient		0.3359	
Contingency Coefficient		0.3184	
Cramer's V		0.2375	

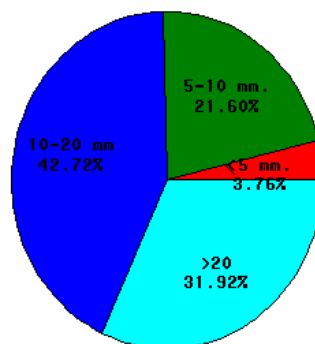
edad_diagnostico=<40



edad_diagnostico=40-60



edad_diagnostico=>60



3.3. LOCALIZACIÓN:

LOCALIZACION	Grupo edad			Total
	<40	40-60	>60	
cara	3 3.19	10 5.71	54 25.96	67
c cabelludo	1 1.06	6 3.43	10 4.81	17
tronco antero-lateral	13 13.83	19 10.86	14 6.73	46
espalda y glúteos	36 38.30	72 41.14	37 17.79	145
Miembro superior	13 13.83	20 11.43	18 8.65	51
palma y uña mano	1 1.06	3 1.71	6 2.88	10
Miembro inferior	24 25.53	37 21.14	40 19.23	101
planta y uña pie	3 3.19	8 4.57	29 13.94	40
Total	94	175	208	477
Frecuencia Missing = 49				

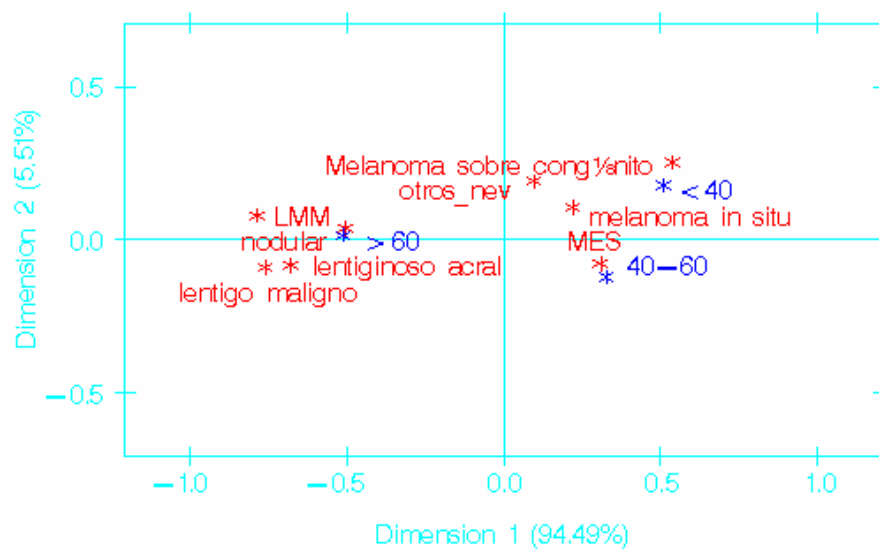
Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	14	81.2920	<.0001
Likelihood Ratio Chi-Square	14	85.1055	<.0001
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	1.6239	0.2025
Phi Coefficient		0.4128	
Contingency Coefficient		0.3816	
Cramer's V		0.2919	



3.4. TIPO HISTOLÓGICO:

TIPO AP	Edad			Total
	< 40	40-60	>60	
lentigo maligno	0 0.00	3 1.56	12 5.29	15
melanoma in situ	12 11.43	16 8.33	14 6.17	42
LMM	2 1.90	5 2.60	33 14.54	40
MES	61 58.10	120 62.50	69 30.40	250
Melanoma sobre congénito	13 12.38	13 6.77	6 2.64	32
lentiginoso acral	1 0.95	11 5.73	38 16.74	50
nodular	6 5.71	13 6.77	41 18.06	60
otros	10 9.52	11 5.73	14 6.17	35
Total	105	192	227	524
Frecuencia Missing = 2				

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	14	113.5155	<.0001
Likelihood Ratio Chi-Square	14	121.0963	<.0001
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	2.6502	0.1035
Phi Coefficient		0.4654	
Contingency Coefficient		0.4220	
Cramer's V		0.3291	



4. CLASIFICACION POR PERIODOS

4.1 CLASIFICACION POR SEXO EN CADA PERIODO:

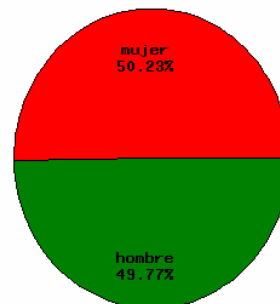
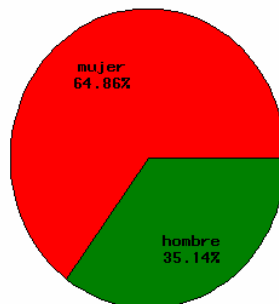
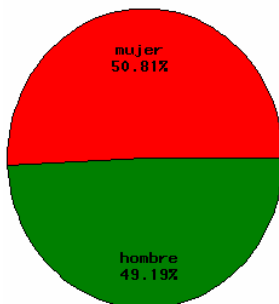
PERIODO	SEXO		Total
	mujer	hombre	
1	63 50.81	61 49.19	124
2	120 64.86	65 35.14	185
3	109 50.23	108 49.77	217
Total	292	234	526

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	2	10.1158	0.0064
Likelihood Ratio Chi-Square	2	10.2296	0.0060
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	0.3943	0.5300
Phi Coefficient		0.1387	
Contingency Coefficient		0.1374	
Cramer's V		0.1387	

PERIODO=1990-1994

PERIODO=1995-1999

PERIODO=2000-2004

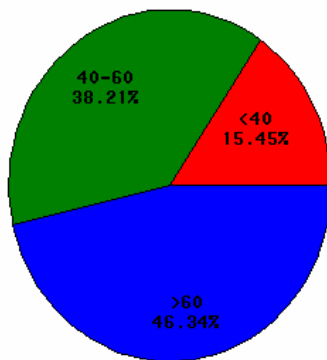


4.2 CLASIFICACION POR EDAD EN CADA PERIODO

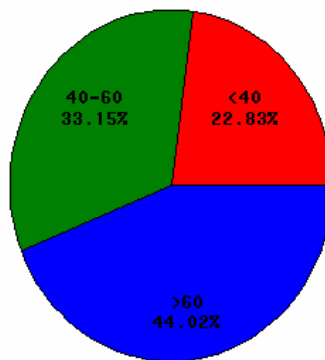
PERIODO	Grupo edad			Total
	< o = 40	>40-60	>60	
1	19 15.45	47 38.21	57 46.34	123
2	42 22.83	61 33.15	81 44.02	184
3	44 20.28	84 38.71	89 41.01	217
Total	105	192	227	524
Frecuencia Missing = 2				

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	4	3.5076	0.4767
Likelihood Ratio Chi-Square	4	3.6021	0.4625
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	1.1698	0.2794
Phi Coefficient		0.0818	
Contingency Coefficient		0.0815	
Cramer's V		0.0579	

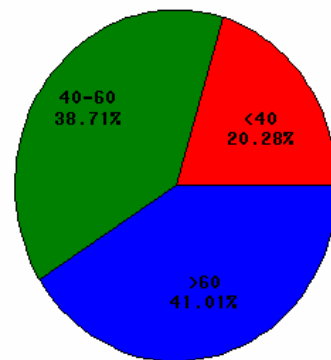
PERIODO=1990-1994



PERIODO=1995-1999

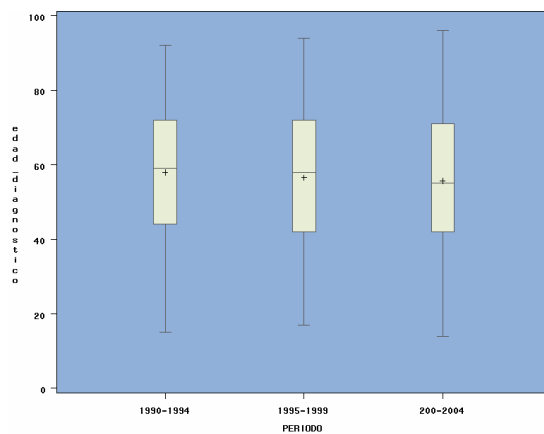


PERIODO=2000-2004



PERIODO	Número de observaciones	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
1990-94	124	57.8	16.8	15	92
1995-99	185	56.5	18.6	17	94
2000-04	217	56.0	18.9	14	96

Fuente	DF	Suma de cuadrados	Cuadrado de la media	F-Valor	Pr > F
Modelo	2	399.9418	199.9709	0.59	0.5575
Error	501	171255.8598	341.8281		
Total correcto	503	171655.8016			



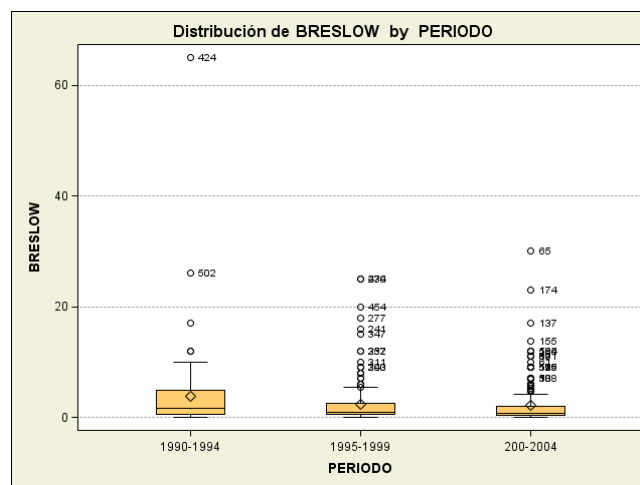
4.2 CLASIFICACION POR BRESLOW Y CLARK EN CADA PERIODO

BRESLOW

PERIODO	N Obs	Media	DS	Mediana	Rango
1990-1994	124	3.80	7.21	1.6	0-65
1995-1999	185	2.45	4.03	1.0	0-25
2000-2004	217	2.19	3.79	0.8	0-30

Fuente	DF	Suma de cuadrados	Cuadrado de la media	F-Valor	Pr > F
Modelo= Período	2	192.58929	96.29464	4.16	0.0161
Error	494	11421.90687	23.12127		
Total correcto	496	11614.49616			

Medias con la misma letra no son significativamente diferentes.			
Duncan Agrupamiento	Media	Número de observaciones	PERIODO
A	3.7990	107	1990-1994
B	2.4483	178	1995-1999
B			
B	2.1930	212	200-2004



Existe demasiados datos atípicos por lo que hay que emplear un método no-paramétrico.

Puntuaciones de Wilcoxon (Sumas de rango) para la variable BRESLOW Clasificado por la variable PERIODO					
PERIODO	Número de observaciones	Suma de puntuaciones	Esperado debajo de H0	Std Dev debajo de H0	Puntuación de la media
3	212	48151.0	52788.0	1582.19004	227.127358
2	178	44345.0	44322.0	1533.81729	249.129213
1	107	31257.0	26643.0	1314.89925	292.121495
Se utilizaron las puntuaciones de la media para igualdad de rango.					

Test de Kruskal-Wallis	
Chi-cuadrado	14.5878
DF	2
Pr > Chi-cuadrado	0.0007

ANALISIS NO PARAMETRICO:

COMPARACIÓN DOS A DOS DE CADA UNO DE LOS PERIODOS CON RESPECTO AL Breslow

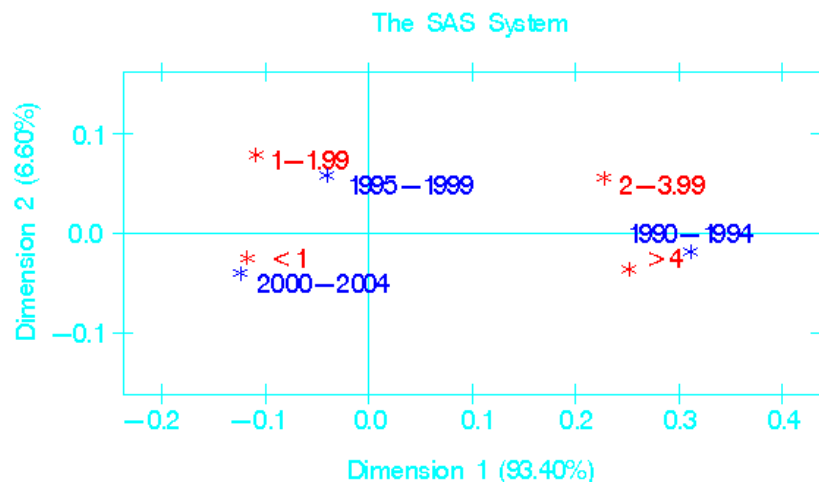
COMPARACION	TEST DE LA MEDIANA	Valor Z (aprox. a la normal)	p-valor (bilateral)
(1995-1999) FRENTE A (2000-2004)	95	0.1107	0.2215
(1990-1994) FRENTE A (1995-1999)	61	1.8886	0.0589
(1990-1994) FRENTE A (2000-2004)	64	2.5261	0.0115

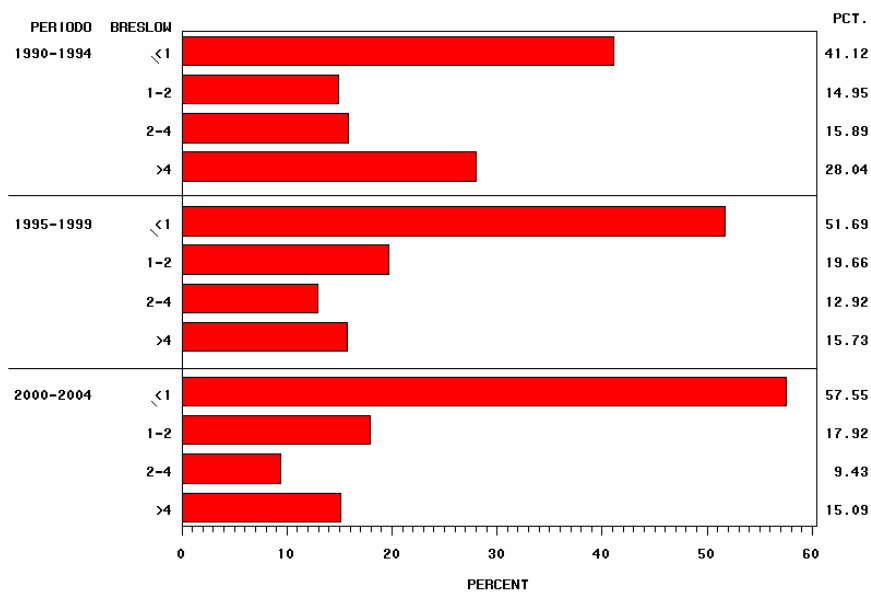
COMPARACION	TEST DE WILCOXON	Valor Z (aprox. a la normal)	p-valor (bilateral)
(1995-1999) FRENTE A (2000-2004)	36526	1.5592	0.1190
(1990-1994) FRENTE A (1995-1999)	17005	2.5291	0.0114
(1990-1994) FRENTE A (2000-2004)	20030	3.7449	0.0002

PERIODO	BRESLOW				Total
	<= 1	1.01-2	2.01-4	>4	
1990-94	44 41.12	16 14.95	17 15.89	30 28.04	107
1995-99	92 51.69	35 19.66	23 12.92	28 15.73	178
2000-04	122 57.55	38 17.92	20 9.43	32 15.09	212
Total	258	89	60	90	497
Frecuencia Missing = 29					

Statistics for Tabla de PERIODO por BRESLOW

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	6	14.5899	0.0237
Likelihood Ratio Chi-Square	6	13.9804	0.0299





Breslow menor o igual a 1:

PERIODO	BRESLOW		Total
	< o = 1	>1	
1990-94	44 41.12	63 58.88	107
1995-99	92 51.69	86 48.31	178
2000-04	122 57.55	90 42.45	212
Total	258	239	497
Frecuencia Missing = 29			

Statistics for Tabla de PERIODO por BRESLOW

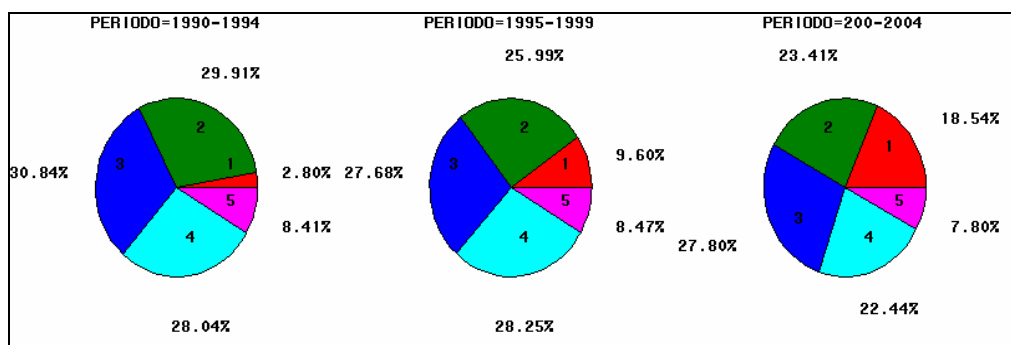
Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	2	7.6911	0.0214
Likelihood Ratio Chi-Square	2	7.7162	0.0211
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	7.4337	0.0064

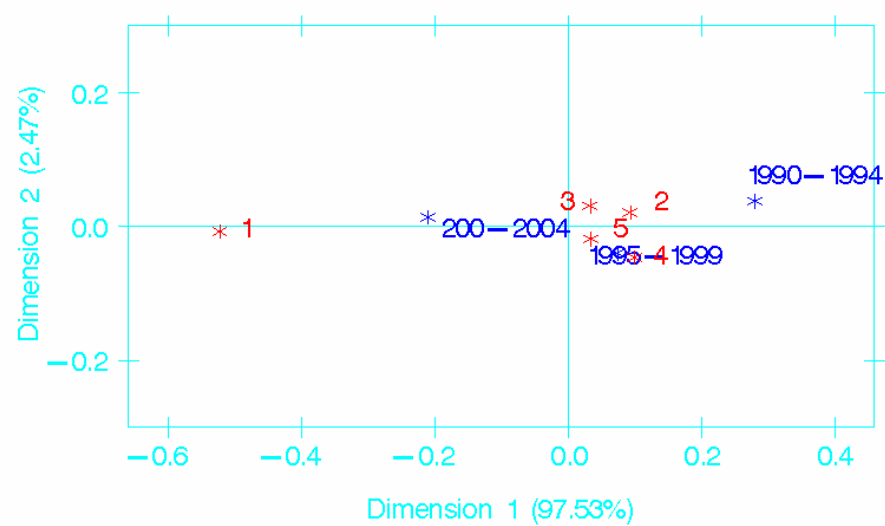
CLARK POR PERIODO

CLARK	PERIODO			Total
	1990-94	1995-99	2000-04	
1	3 2.80	17 9.60	38 18.54	58
2	32 29.91	46 25.99	48 23.41	126
3	33 30.84	49 27.68	57 27.80	139
4	30 28.04	50 28.25	46 22.44	126
5	9 8.41	15 8.47	16 7.80	40
Total	107	177	205	489
Frecuencia de valores ausentes = 37				

Estadísticos para Tabla de CLARK por PERIODO

Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	8	18.8787	0.0155
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	8	21.1166	0.0068
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	6.1942	0.0128
Coefficiente Phi		0.1965	
Coefficiente de contingencia		0.1928	
V de Cramer		0.1389	

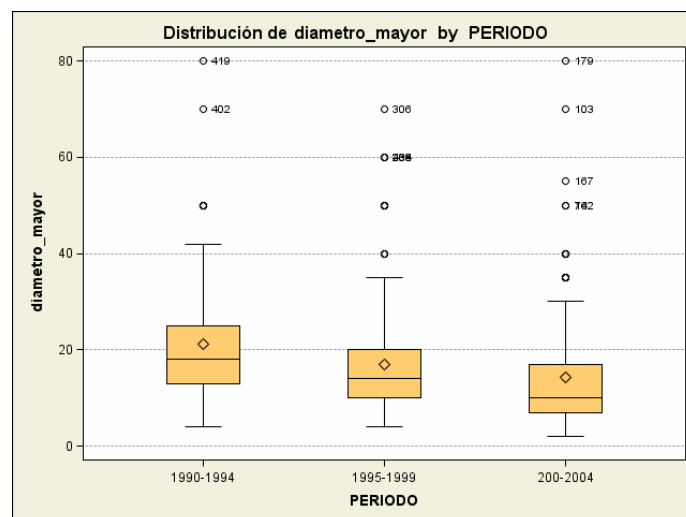




4.3 CLASIFICACION POR TAMAÑO DEL MELANOMA EN CADA PERIODO

PERIODO	N Obs	Media	DS	Mediana	Rango
1990-94	124	21.28	13.09	18.00	4-80
1995-99	185	16.89	11.72	14.00	4-70
2000-04	217	13.96	11.21	10.00	2-80

Fuente	DF	Suma de cuadrados	Cuadrado de la media	F-Valor	Pr > F
Modelo=periodo	2	3550.17861	1775.08931	12.61	<.0001
Error	492	69252.62139	140.75736		
Total	494	72802.80000			



Medias con la misma letra no son significativamente diferentes.			
Duncan Agrupamiento	Media	Número de observaciones	PERIODO
A	21.280	107	1990-1994
B	16.929	183	1995-1999
C	14.185	205	2000-2004

Puntuaciones de Wilcoxon (Sumas de rango) para la variable tamaño Clasificado por la variable PERIODO					
PERIODO	Número de observaciones	Suma de puntuaciones	Esperado debajo de H0	Std Dev debajo de H0	Puntuación de la media
2000-2004	211	44339.50	53066.50	1599.51008	210.139810
1995-1999	184	47641.00	46276.00	1561.42716	258.918478
1990-1994	107	34272.50	26910.50	1327.05736	320.303738
Se utilizaron las puntuaciones de la media para igualdad de rango.					

Test de Kruskal-Wallis	
Chi-cuadrado	41.9565
DF	2
Pr > Chi-cuadrado	<.0001

ANALISIS NO PARAMETRICO:

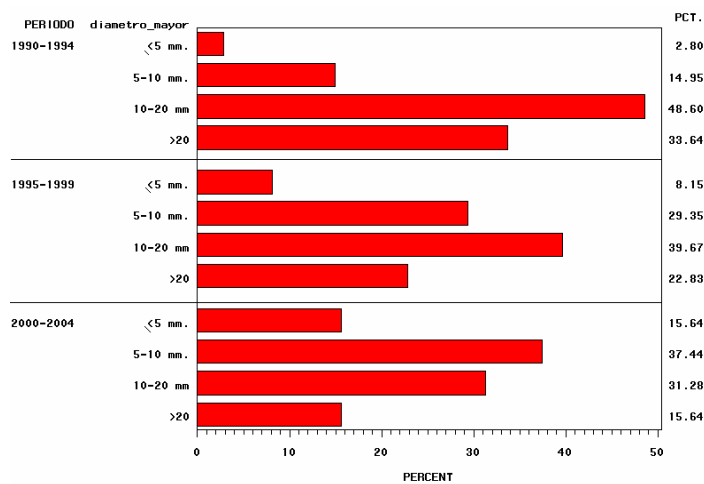
COMPARACIÓN DOS A DOS DE CADA UNO DE LOS PERIODOS CON RESPECTO AL VALOR DIÁMETRO

COMPARACION	TEST DE LA MEDIANA	Valor Z (aprox. a la normal)	p-valor (bilateral)
(1995-1999) FRENTE A (2000-2004)	104.10	Z=2.539	0.0111
(1990-1994) FRENTE A (1995-1999)	65.89	3.266	0.0011
(1995-1999) FRENTE A (2000-2004)	76.25	5.45	<0.0001

PERIODO	Tamaño				Total
	< o =5 mm.	5.01-10 mm.	10.01-20 mm	>20	
1990-94	3 2.80	16 14.95	52 48.60	36 33.64	107
1995-99	15 8.15	54 29.35	73 39.67	42 22.83	184
2000-04	33 15.64	79 37.44	66 31.28	33 15.64	211
Total	51	149	191	111	502
Frecuencia Missing = 24					

Statistics for Tabla de PERIODO por tamaño

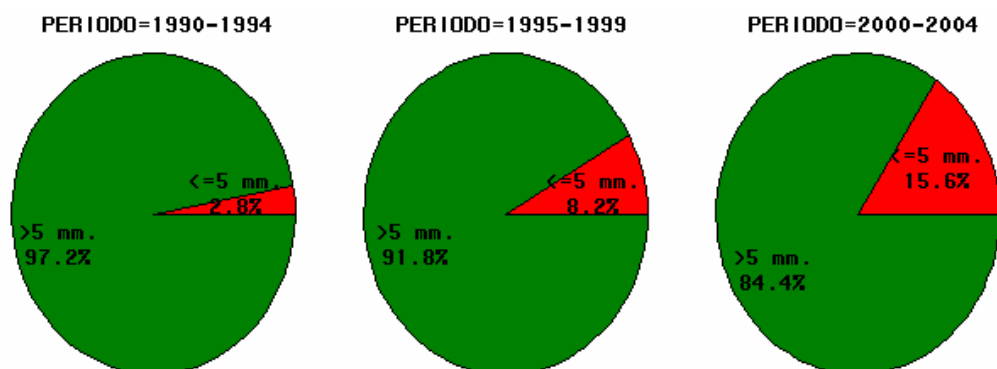
Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	6	41.0475	<.0001
Likelihood Ratio Chi-Square	6	43.4288	<.0001



PERIODO	Tamaño		Total
	< o =5 mm.	> 5 mm.	
1990-94	3 2.80	104 97.20	107
1995-99	15 8.15	169 91.85	184
2000-04	33 15.64	178 84.36	211
Total	51	451	502
Frecuencia Missing = 24			

Statistics for Tabla de PERIODO por tamaño

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	2	14.0985	0.0009
Likelihood Ratio Chi-Square	2	15.5756	0.0004
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	13.9307	0.0002



4.4 CLASIFICACION POR LOCALIZACION DEL MELANOMA EN CADA PERIODO

LOCALIZACION	PERIODO			Total
	1990-94	1995-99	2000-04	
cara	18 18.75	28 15.82	22 10.73	68
c cabelludo	5 5.21	6 3.39	6 2.93	17
tronco antero-lateral	6 6.25	16 9.04	24 11.71	46
espalda y glúteos	27 28.13	47 26.55	71 34.63	145
Miembro superior	5 5.21	18 10.17	28 13.66	51
palma y uña mano	2 2.08	5 2.82	3 1.46	10
Miembro inferior	24 25.00	41 23.16	36 17.56	101
planta y uña pie	9 9.38	16 9.04	15 7.32	40
Total	96	177	205	478
Frecuencia de valores ausentes = 48				

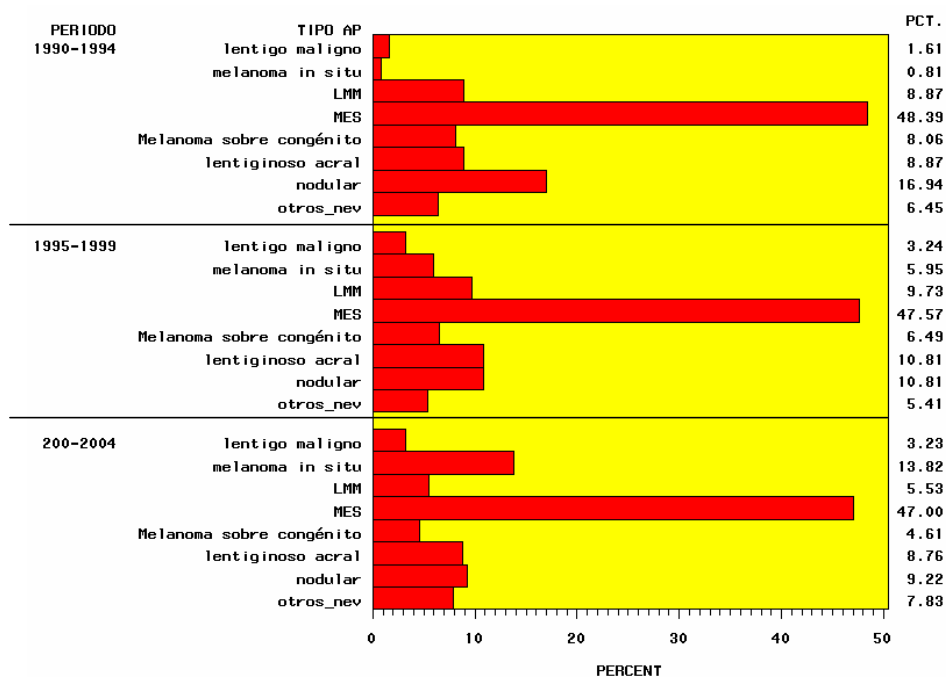
Estadísticos para Tabla de LOCALIZACION por PERIODO

Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	14	16.8245	0.2656
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	14	17.3858	0.2362
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	0.3448	0.5571
Coefficiente Phi		0.1876	
Coefficiente de contingencia		0.1844	
V de Cramer		0.1327	

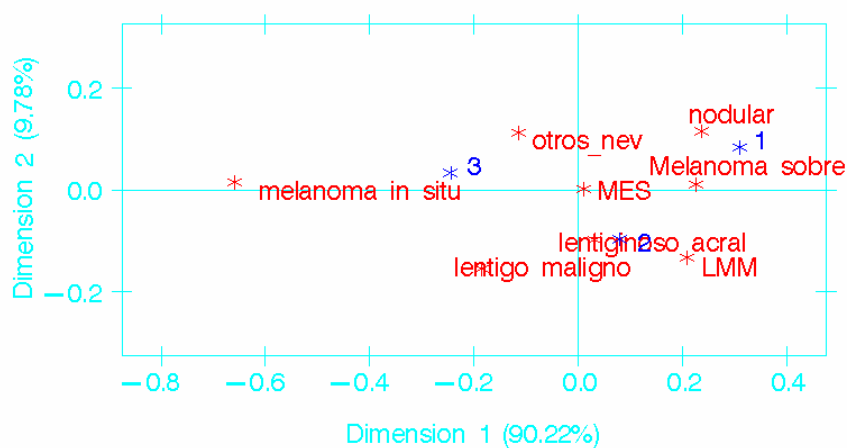
4.5 CLASIFICACION POR TIPO DE MELANOMA EN CADA PERIODO

TIPO AP	PERIODO			Total
	1990-94	1995-99	2000-04	
lentigo maligno	2 1.61	6 3.24	7 3.23	15
melanoma in situ	1 0.81	11 5.95	30 13.82	42
LMM	11 8.87	18 9.73	12 5.53	41
MES	60 48.39	88 47.57	102 47.00	250
Melanoma sobre congénito	10 8.06	12 6.49	10 4.61	32
lentiginoso acral	11 8.87	20 10.81	19 8.76	50
nodular	21 16.94	20 10.81	20 9.22	61
otros	8 6.45	10 5.41	17 7.83	35
Total	124	185	217	526

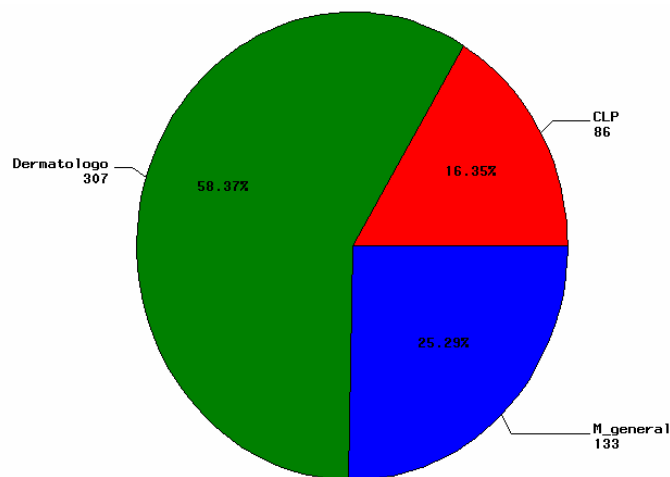
Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	14	28.8796	0.0108
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	14	32.4077	0.0035
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	6.0067	0.0143
Coeficiente Phi		0.2343	
Coeficiente de contingencia		0.2281	
V de Cramer		0.1657	



ANALISIS CORRESPONDENCIAS TIPO POR PERIODO

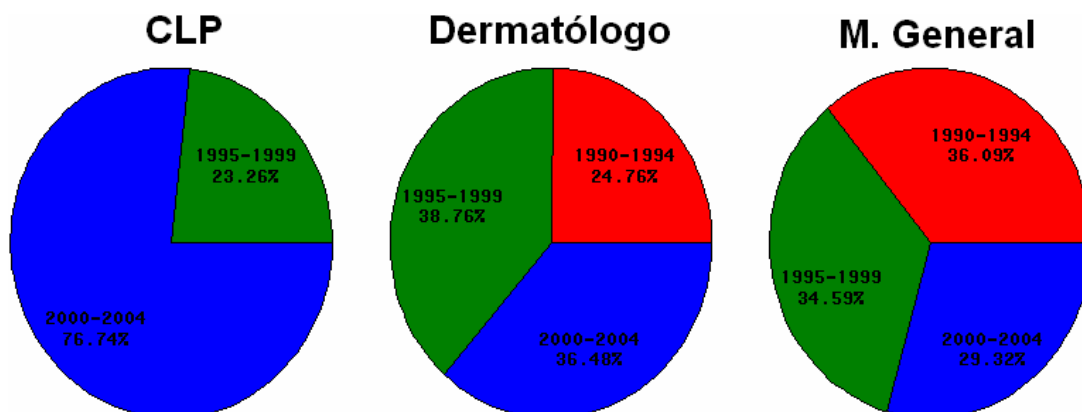


5. CLASIFICACION SEGÚN EL ÁMBITO DE EXTIRPACIÓN



5.1. CLASIFICACIÓN SEGÚN PERIODO

Frecuencia Col Pct	Tabla de PERIODO por sin sospecha				
	PERIODO	Ámbito			Total
		CLP	Dermatólogo	Otros	
	1990-1994	0 0.00	76 24.76	48 36.09	124
	1995-1999	20 23.26	119 38.76	46 34.59	185
	2000-2004	66 76.74	112 36.48	39 29.32	217
	Total	86	307	133	526

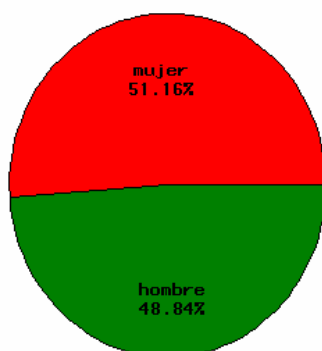


Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	4	66.4439	<.0001
Likelihood Ratio Chi-Square	4	81.1333	<.0001
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	52.2668	<.0001
Phi Coefficient		0.3554	
Contingency Coefficient		0.3349	
Cramer's V		0.2513	

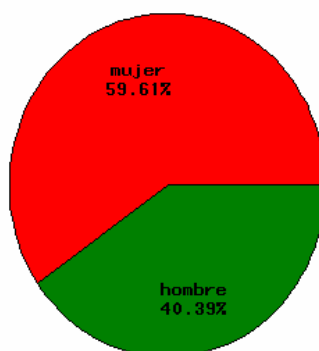
5.2. CLASIFICACIÓN SEGÚN SEXO

SEXO SIN SOSPECHA				
SEXO	(Ámbito)			Total
	CLP	Dermatólogo	Otros	
mujer	44 51.16	183 59.61	65 48.87	292
hombre	42 48.84	124 40.39	68 51.13	234
Total	86	307	133	526

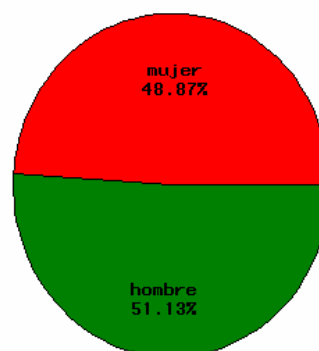
CLP



Dermatólogo



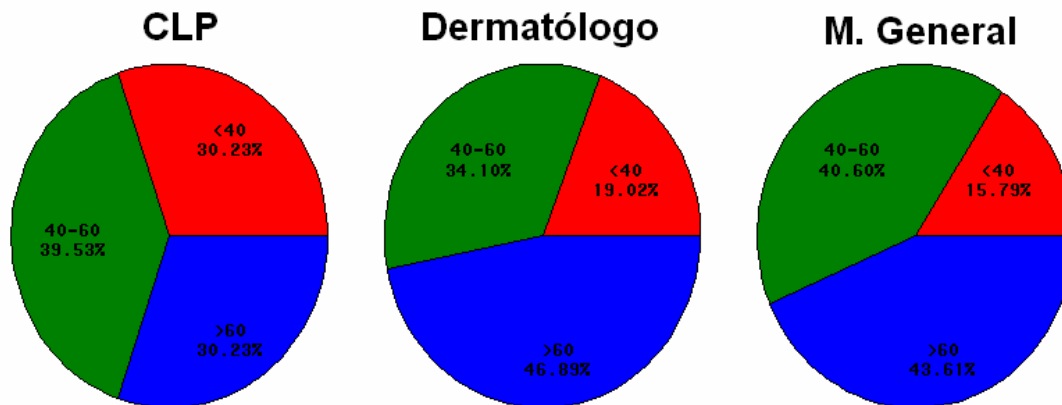
M. General



Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	2	5.1198	0.0773

5.3. CLASIFICACIÓN SEGÚN EDAD

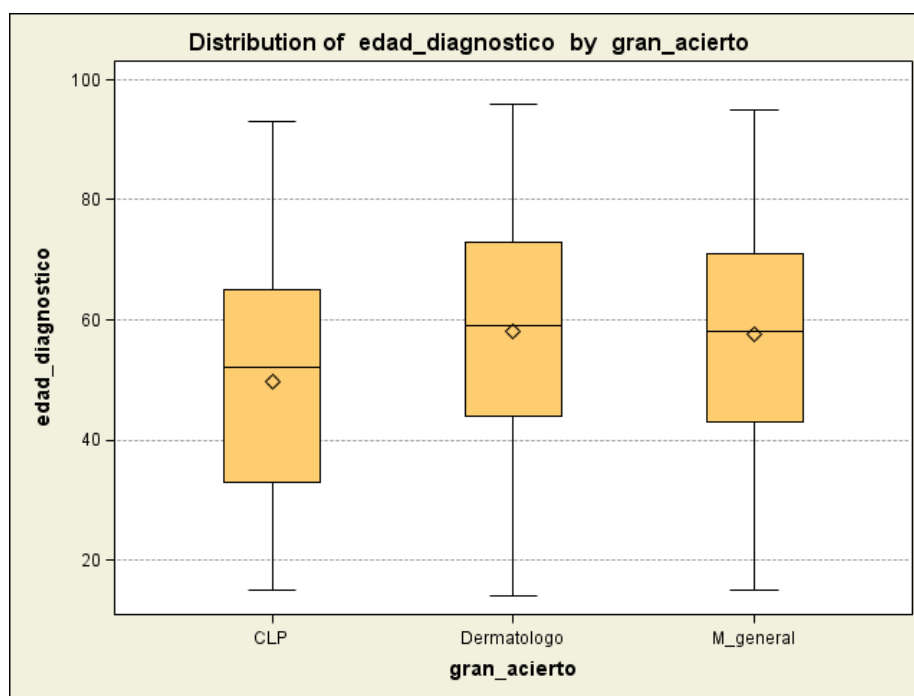
Frecuencia Col Pct	Tabla de Grupo edad por sin sospecha				
	Grupo edad	Ámbito			Total
		CLP	Dermatólogo	Otros	
	< o = 40	26 30.23	58 19.02	21 15.79	105
	>40-60	34 39.53	104 34.10	54 40.60	192
>60	26 30.23	143 46.89	58 43.61	227	
Total	86	305	133	524	
Frecuencia Missing = 2					



Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	4	11.4191	0.0222
Likelihood Ratio Chi-Square	4	11.2797	0.0236
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	5.7234	0.0167
Phi Coefficient		0.1476	
Contingency Coefficient		0.1460	
Cramer's V		0.1044	

Maans with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Media	N	sin sospecha
A	58.0	305	Dermatólogo
A			
A	57.7	133	Otros
B	49.8	86	CLP

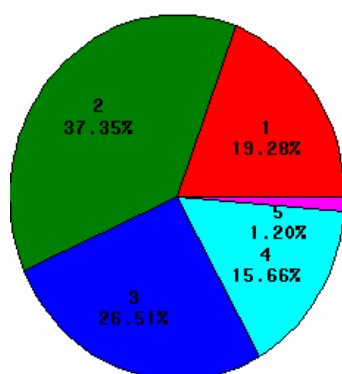
Source	DF	Sum de Squares	Media Square	F Value	Pr > F
Model	2	4698.3179	2349.1589	7.18	0.0008
Error	521	170567.4741	327.3848		
Corrected Total	523	175265.7920			



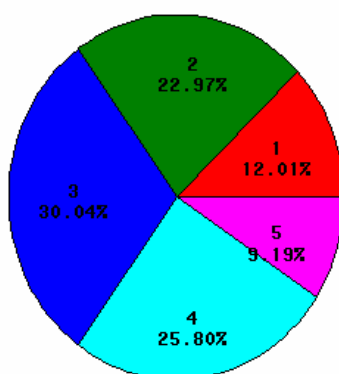
5.4. CLASIFICACIÓN SEGÚN BRESLOW Y CLARK

Frecuencia Col Pct	Tabla de CLARK por sin sospecha				
	CLARK	Ambito			Total
		CLP	Dermatólogo	Otros	
	1	16 19.28	34 12.01	8 6.50	58
	2	31 37.35	65 22.97	30 24.39	126
	3	22 26.51	85 30.04	32 26.02	139
	4	13 15.66	73 25.80	40 32.52	126
	5	1 1.20	26 9.19	13 10.57	40
	Total	83	283	123	489
Frecuencia Missing = 37					

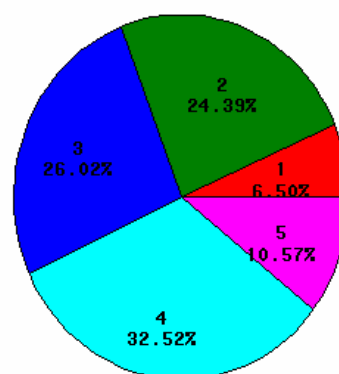
CLP



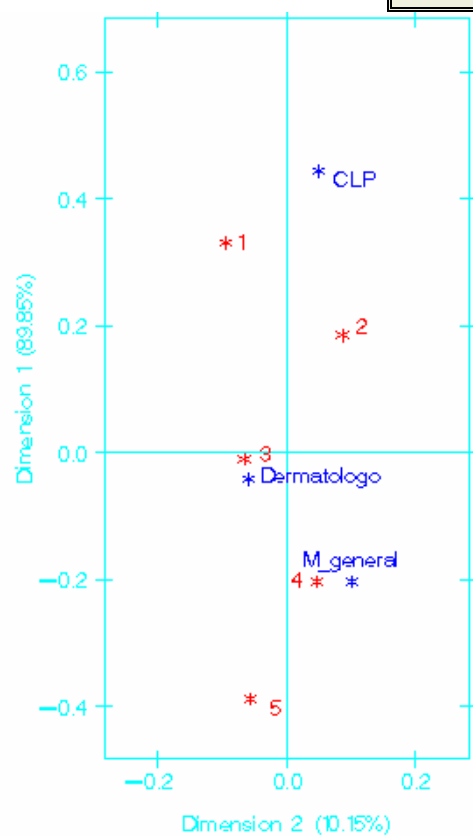
Dermatólogo

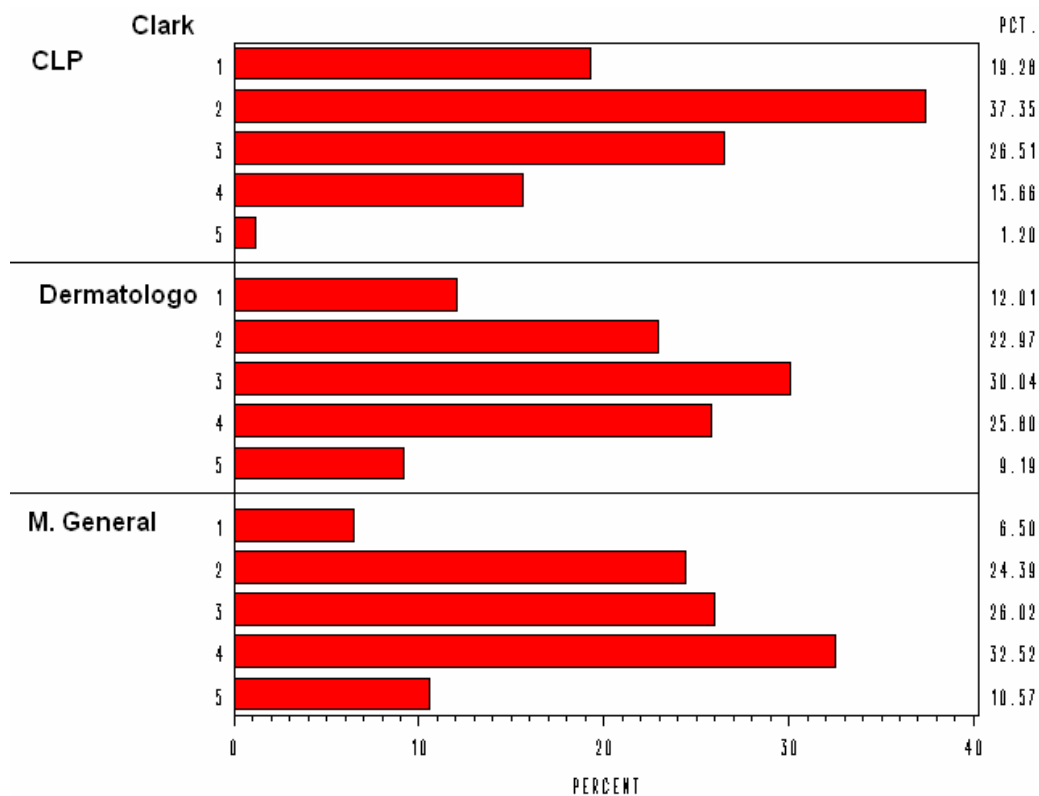


M. General



Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	8	24.3310	0.0020

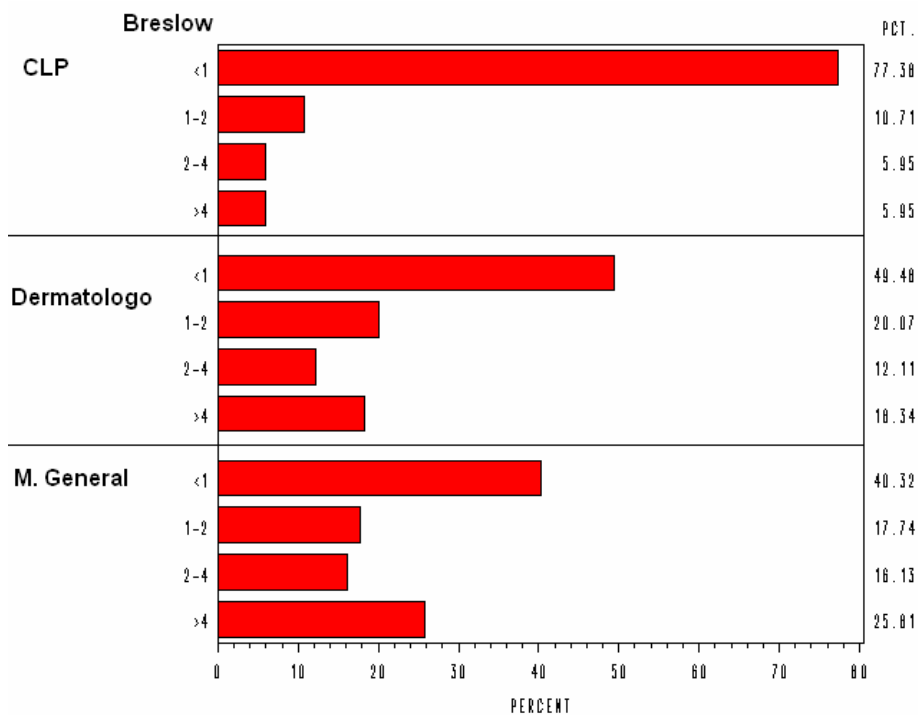
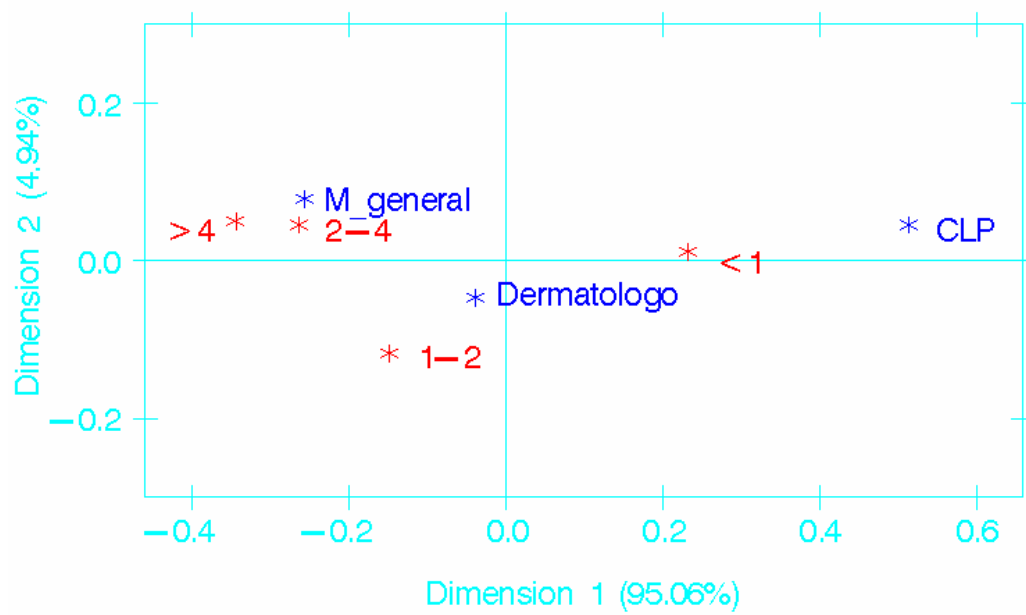




Clasificación según Breslow

Frecuencia Col Pct	Tabla de BRESLOW por sin sospecha				
	BRESLOW(BRESLOW)	Ámbito			Total
		CLP	Dermatólogo	Otros	
	< o = 1	65 77.38	143 49.48	50 40.32	258
	1.01-2	9 10.71	58 20.07	22 17.74	89
	2.01-4	5 5.95	35 12.11	20 16.13	60
	>4	5 5.95	53 18.34	32 25.81	90
	Total	84	289	124	497
Frecuencia Missing = 29					

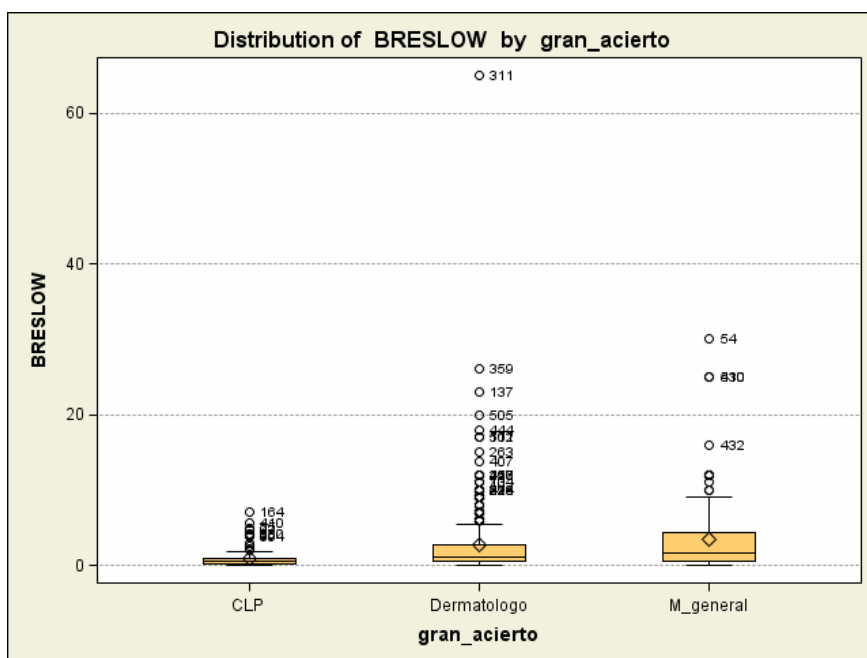
Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	6	31.9866	<.0001



Sin sospecha	N Obs	N	Media	Std Dev	Mediana	Rango
CLP	86	84	0.97	1.36	0.5	0-7
Dermatólogo	307	289	2.77	5.32	1.05	0-65
Otros	133	124	3.44	4.93	1.65	0-30

Medias with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Media	N	sin sospecha
A	3.44	124	Otros
A			
A	2.78	289	Dermatólogo
B	0.97	84	CLP

Source	DF	Sum de Squares	Media Square	F Value	Pr > F
Model	2	319.06311	159.53156	6.98	0.0010
Error	494	11295.43305	22.86525		
Corrected Total	496	11614.49616			



Inferencia no paramétrica

Puntuaciones de Wilcoxon (Sumas de rango) para la variable BRESLOW Clasificado por la variable sin sospecha					
	Número de observaciones	Suma de puntuaciones	Esperado debajo de H0	Std Dev debajo de H0	Puntuación de la media
Dermatólogo	289	73967.0	71961.0	1578.1	255.9
CLP	84	14471.0	20916.0	1198.9	172.3
Otros	124	35315.0	30876.0	1384.3	284.8
Se utilizaron las puntuaciones de la media para igualdad de rango.					

Test de Kruskal-Wallis	
Chi-cuadrado	32.4078
DF	2
Pr > Chi-cuadrado	<.0001

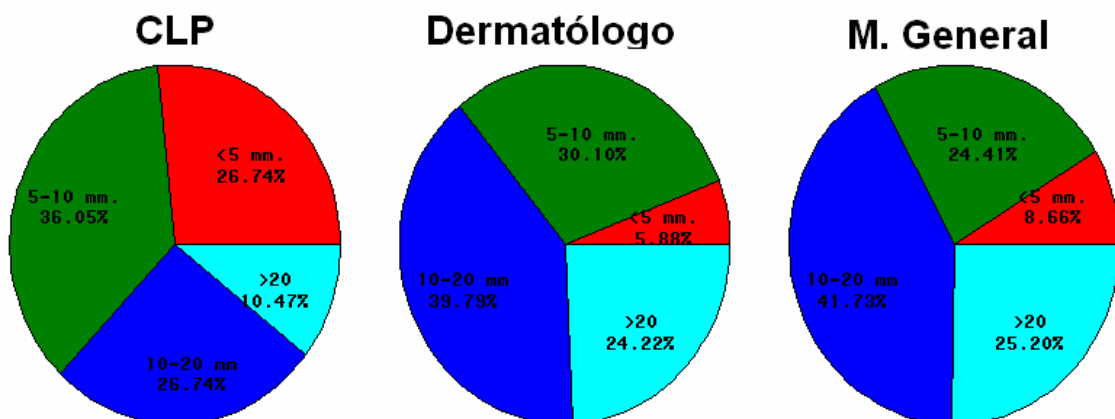
Contraste	Test de la Mediana	p-valor	Test Wilcoxon	p-valor	Comentarios
CLP-Dermatol.	23	<0.0001	11524	<0.0001	Muy significativo
CLP-Otros	23	0.0001	6517	<0.0001	Muy significativo
Derm. – General	134	0.0289	57645	0.05	diferencias bordeando la sign.

5.5. CLASIFICACIÓN SEGÚN SU TAMAÑO

Tabla de tamaño por sin sospecha				
tamaño	Ámbito			Total
	CLP	Dermatólogo	Otros	
<5 mm.	23 26.74	17 5.88	11 8.66	51
5-10 mm.	31 36.05	87 30.10	31 24.41	149
10-20 mm	23 26.74	115 39.79	53 41.73	191
>20	9 10.47	70 24.22	32 25.20	111
Total	86	289	127	502
Frecuencia Missing = 24				

Statistics for Tabla de tamaño por sin sospecha

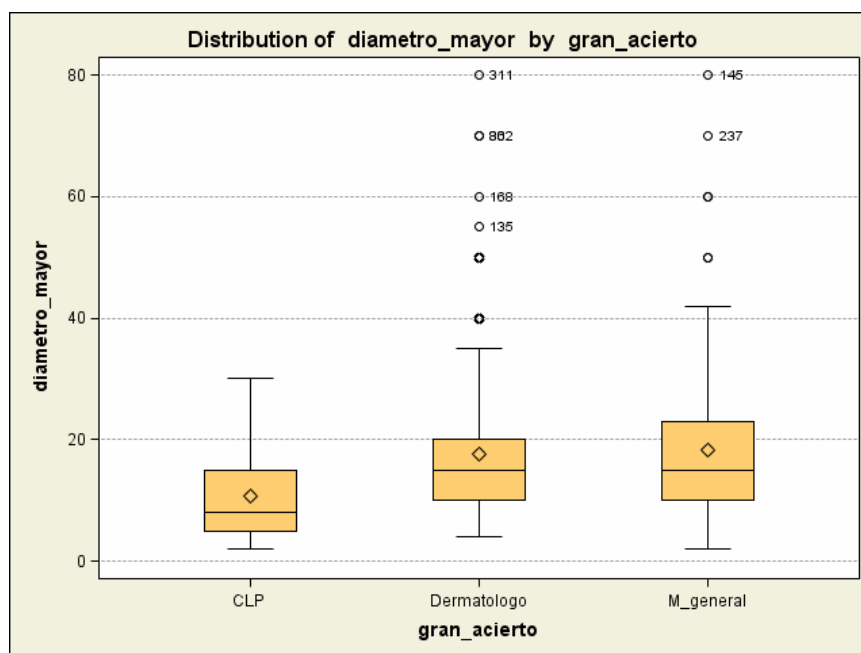
Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	6	41.1249	<.0001
Likelihood Ratio Chi-Square	6	36.3649	<.0001
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	15.0778	0.0001
Phi Coefficient		0.2862	
Contingency Coefficient		0.2752	
Cramer's V		0.2024	



Sin sospecha	N Obs	N	Media	Std Dev	Mediana	Rango
CLP	86	86	10.72	7.4	8.00	2-30
Dermatólogo	307	289	17.63	12.17	15.00	4-80
Otros	133	127	18.22	13.40	15.00	2-80

Source	DF	Sum de Squares	Media Square	F Value	Pr > F
Model	2	3610.33037	1805.16518	12.89	<.0001
Error	499	69902.76924	140.08571		
Corrected Total	501	73513.09960			

Medias with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Media	N	sin sospecha
A	18.220	127	Otros
A			
A	17.626	289	Dermatólogo
B	10.721	86	CLP



Inferencia no paramétrica

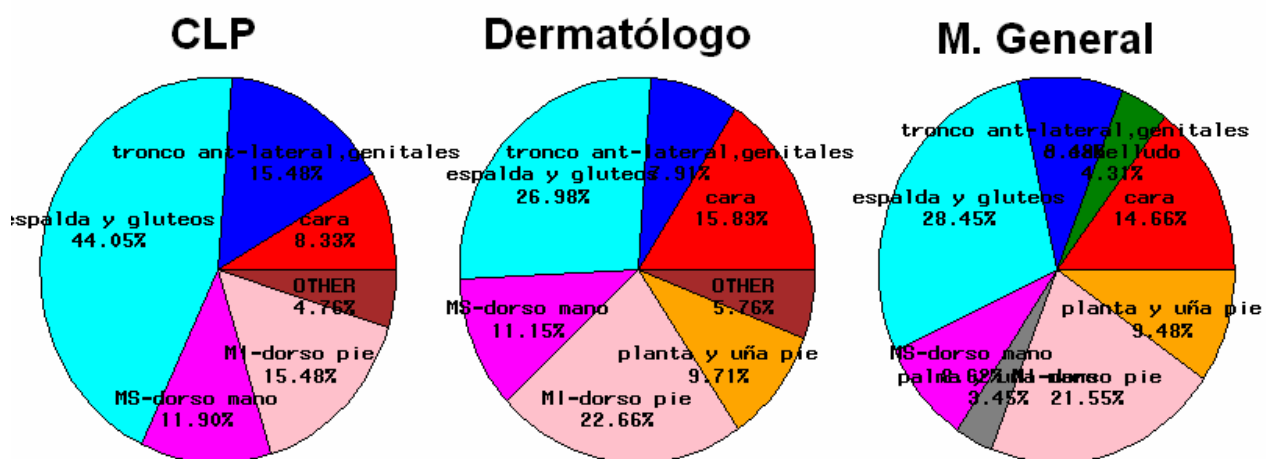
Puntuaciones de Wilcoxon (Sumas de rango) para la variable Diámetro Mayor Clasificado por la variable sin sospecha					
	Número de observaciones	Suma de puntuaciones	Esperado debajo de H0	Std Dev debajo de H0	Puntuación de la media
Dermatólogo	289	77600.	72683.5	1601.5	268.5
CLP	86	14239.	21629.	1220.9	165.6
Otros	127	34413.5	31940.5	1408.7	271.0
Se utilizaron las puntuaciones de la media para igualdad de rango.					

Test de Kruskal-Wallis	
Chi-cuadrado	36.656558
DF	2
Pr > Chi-cuadrado	<.0001

Contraste	Test de la Mediana	p-valor	Test Wilcoxon	p-valor	Comentarios
CLP-Dermatol.	27.11	<0.0001	10989	0.0001	Muy significativo
CLP-Otros	78.22	0.0001	15799	<0.0001	Muy significativo
Derm. – General	143.23	0.7774	59994	0.8156	Nada significativo

5.6. CLASIFICACIÓN SEGÚN LOCALIZACIÓN

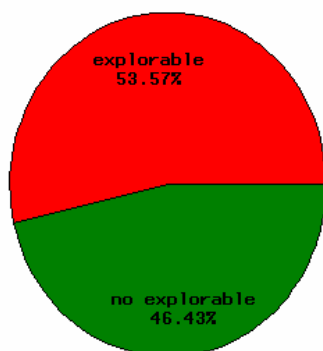
Frecuencia Col Pct	Tabla de LOCALIZACION por sin sospecha				
	LOCALIZACION	Ámbito			Total
		CLP	Dermatólogo	Otros	
	cara	7 8.33	44 15.83	17 14.66	68
	c cabelludo	2 2.38	10 3.60	5 4.31	17
	tronco antero-lateral	13 15.48	22 7.91	11 9.48	46
	espalda y glúteos	37 44.05	75 26.98	33 28.45	145
	Miembro superior	10 11.90	31 11.15	10 8.62	51
	palma y uña mano	0 0.00	6 2.16	4 3.45	10
	Miembro inferior	13 15.48	63 22.66	25 21.55	101
	planta y uña pie	2 2.38	27 9.71	11 9.48	40
	Total	84	278	116	478
	Frecuencia Missing = 48				



Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	14	22.6718	0.0658

Frecuencia Col Pct	Tabla de explorable por sin sospecha				
	explorable	Ámbito			Total
		CLP	Dermatólogo	Otros	
	explorable	45 53.57	193 69.42	78 67.24	316
	no explorable	39 46.43	85 30.58	38 32.76	162
	Total	84	278	116	478
Frecuencia Missing = 48					

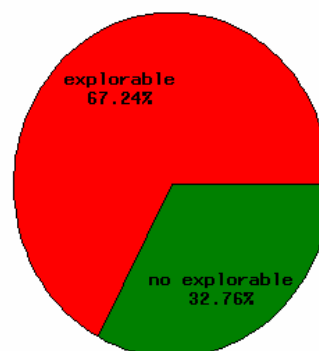
CLP



Dermatólogo



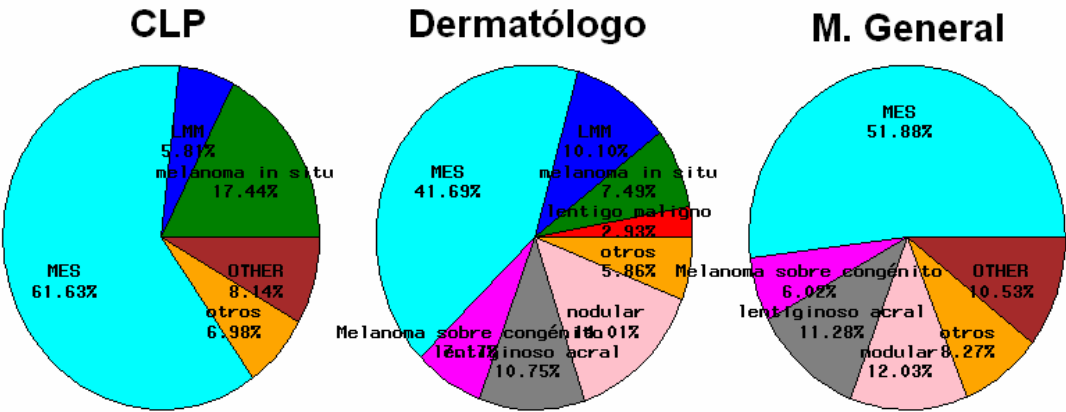
M. General



Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	2	7.3236	0.0257
Likelihood Ratio Chi-Square	2	7.0798	0.0290
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	3.1585	0.0755
Phi Coefficient		0.1238	
Contingency Coefficient		0.1228	
Cramer's V		0.1238	

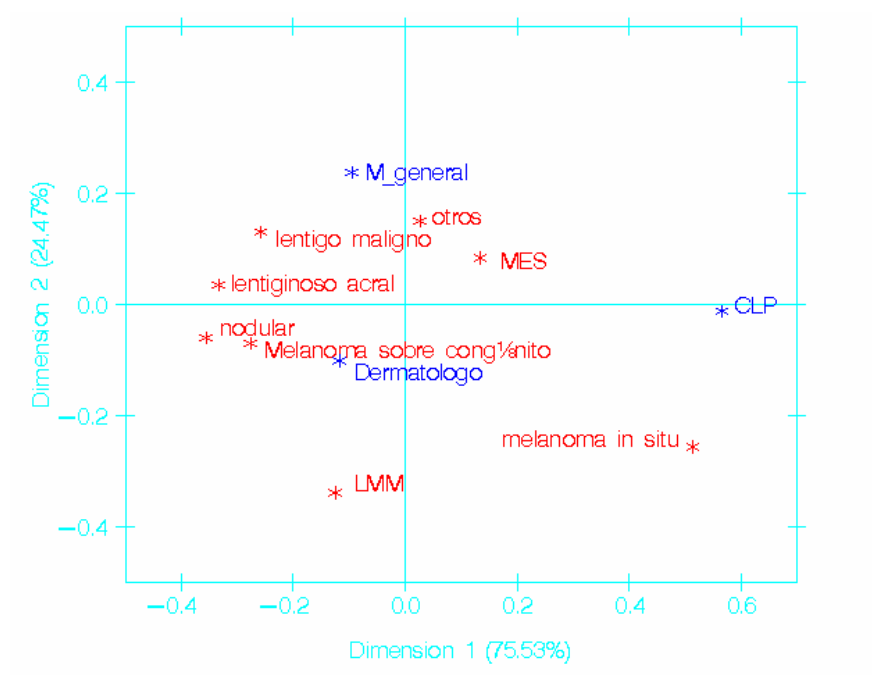
5.7. CLASIFICACIÓN SEGÚN TIPO DE MELANOMA

Frecuencia Col Pct	Tabla de TIPO_AP por sin sospecha				
	TIPO_AP(TIPO AP)	Ámbito			Total
		CLP	Dermatólogo	Otros	
	lentigo maligno	1 1.16	9 2.93	5 3.76	15
	melanoma in situ	15 17.44	23 7.49	4 3.01	42
	LMM	5 5.81	31 10.10	5 3.76	41
	MES	53 61.63	128 41.69	69 51.88	250
	Melanoma sobre congénito	2 2.33	22 7.17	8 6.02	32
	lentiginoso acral	2 2.33	33 10.75	15 11.28	50
	nodular	2 2.33	43 14.01	16 12.03	61
	otros	6 6.98	18 5.86	11 8.27	35
	Total	86	307	133	526



Statistics for Tabla de TIPO_AP por sin sospecha

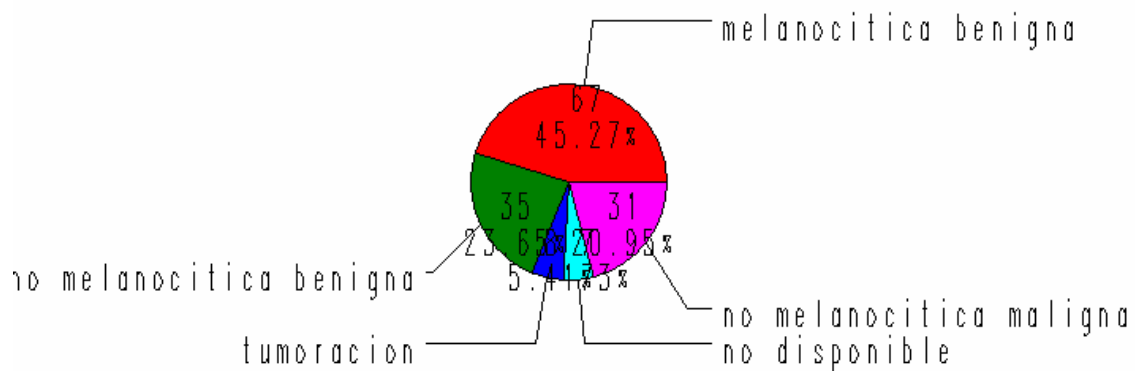
Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	14	43.6793	<.0001



6. MELANOMAS EXTIRPADOS SIN SOSPECHA PREVIA FRENTE AL RESTO:

6.1. DISTRIBUCIÓN SEGÚN SOSPECHA DIAGNOSTICA

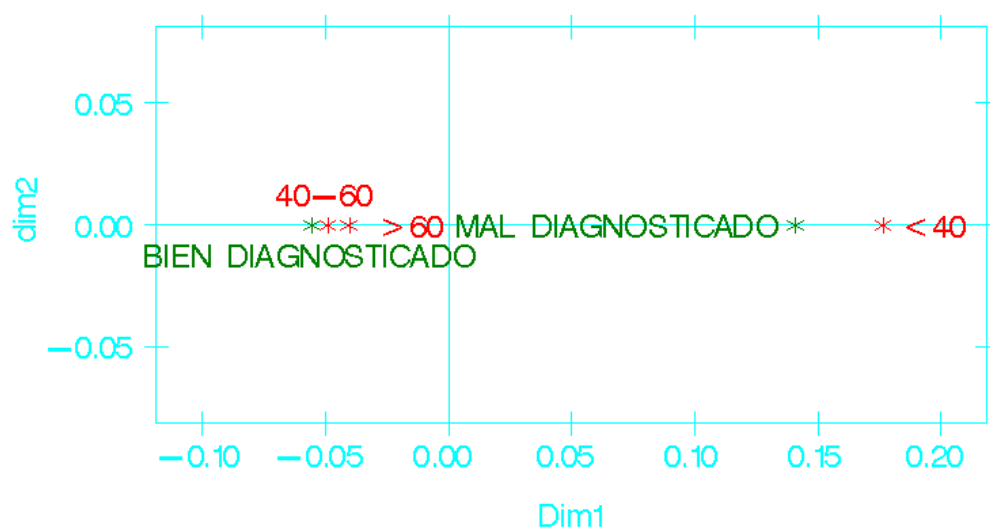
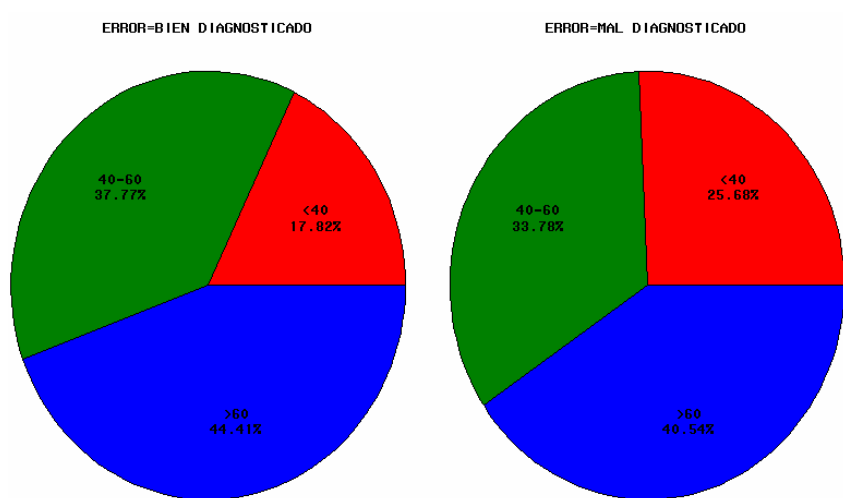
Sin sospecha previa				
Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia Acumulativa	Porcentaje Acumulativo
melanocítica benigna	67	45.27	67	45.27
no melanocítica maligna	31	20.95	98	66.22
no melanocítica benigna	35	23.65	133	89.86
tumoración	8	5.41	141	95.27
no disponible	7	4.73	148	100.00



6.2. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD DEL DIAGNÓSTICO

Tabla de ERROR por Grupo edad				
ERROR	Grupo edad			Total
	< o = 40	>40-60	>60	
BIEN DIAGNOSTICADO	67 17.82	142 37.77	167 44.41	376
MAL DIAGNOSTICADO	38 25.68	50 33.78	60 40.54	148
Total	105	192	227	524
Frecuencia Missing = 2				

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	2	4.0989	0.1288



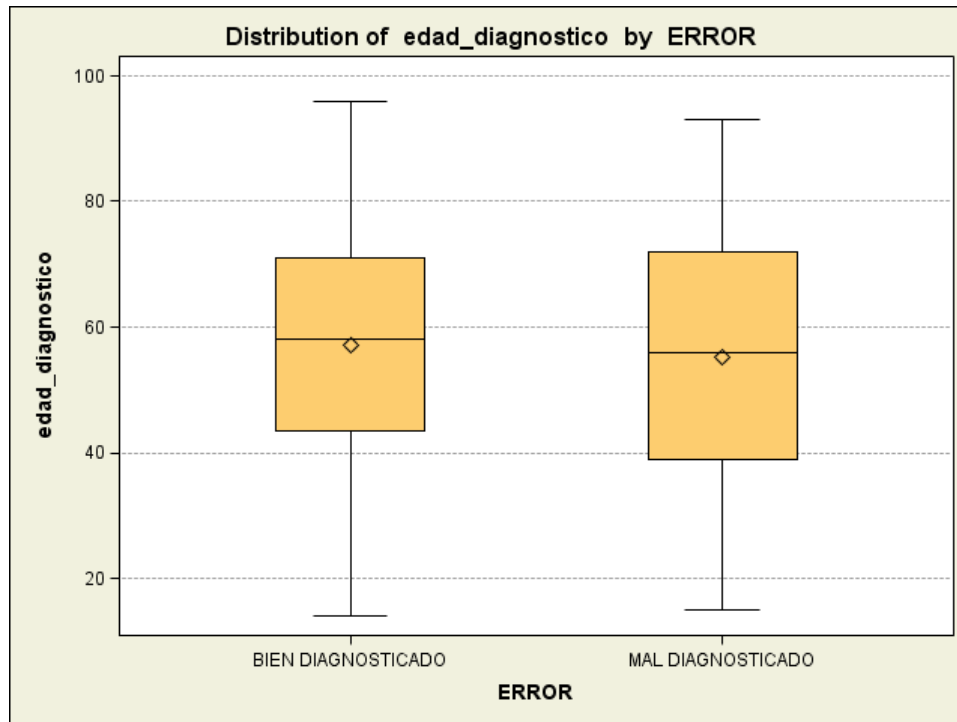
	Número de observaciones	Media	Desviación estándar
Bien diagnosticados	148	55.3	18.9
Mal diagnosticados	378	57.1	18.1

Source	DF	Sum de Squares	Media Square	F Value	Pr > F
Model	1	352.8608	352.8608	1.05	0.3053
Error	522	174912.9312	335.0822		
Corrected Total	523	175265.7920			

Medias with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Media	N	ERROR
A	57.093	376	BIEN DIAGNOSTICADO
A			
A	55.270	148	MAL DIAGNOSTICADO

NO PARAMETRICA

Contraste	Test de la Mediana	p-valor	Test Wilcoxon	p-valor	Comentarios
Bien Diagnosticado frente a: Mal diagnosticado.	194.3333	0.2155	100299	0.3054	No es significativo

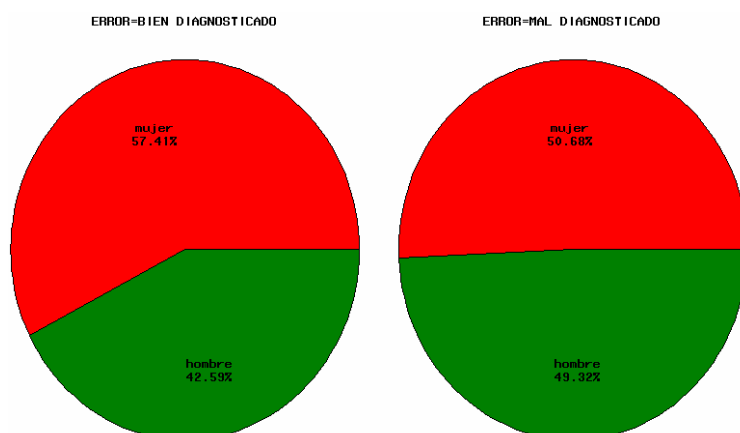


6.3. DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO

Tabla de ERROR por SEXO			
ERROR	SEXO		Total
	mujer	hombre	
BIEN DIAGNOSTICAD	217 57.41	161 42.59	378
MAL DIAGNOSTICADO	75 50.68	73 49.32	148
Total	292	234	526

Statistics for Tabla de ERROR por SEXO

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	1	1.9516	0.1624

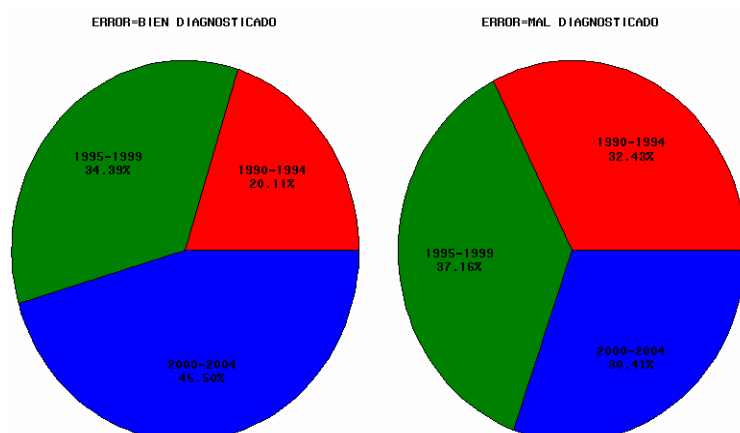


6.4. DISTRIBUCIÓN SEGÚN PERIODO

Tabla de ERROR por PERIODO				
ERROR	PERIODO			Total
	1990-1994	1995-1999	2000-2004	
BIEN DIAGNOSTICAD	76 20.11	130 34.39	172 45.50	378
MAL DIAGNOSTICADO	48 32.43	55 37.16	45 30.41	148
Total	124	185	217	526

Statistics for Tabla de ERROR por PERIODO

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	2	12.9634	0.0015

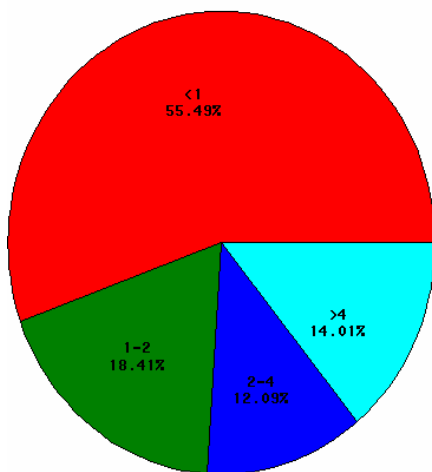


6.5. DISTRIBUCIÓN SEGÚN BRESLOW Y CLARK

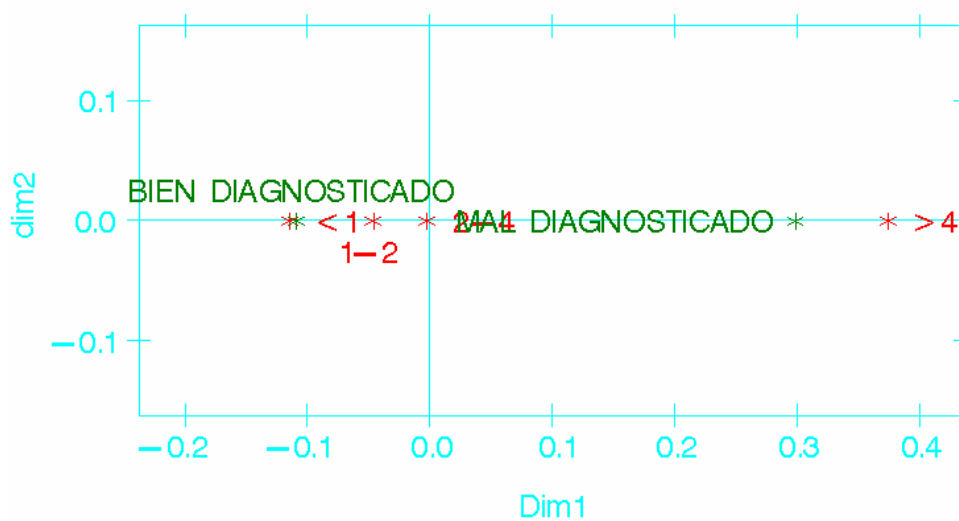
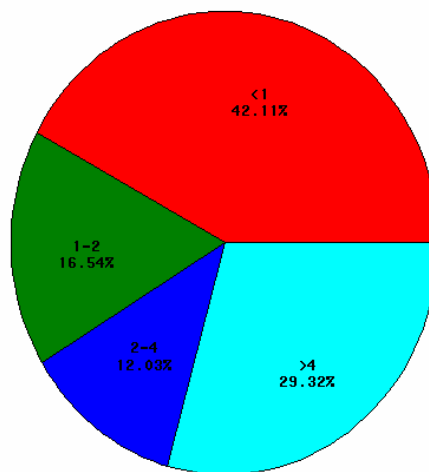
Tabla de ERROR por BRESLOW					
ERROR	BRESLOW(BRESLOW)				Total
	<1	1-2	2-4	>4	
BIEN DIAGNOSTICADO	202 55.49	67 18.41	44 12.09	51 14.01	364
MAL DIAGNOSTICADO	56 42.11	22 16.54	16 12.03	39 29.32	133
Total	258	89	60	90	497
Frecuencia Missing = 29					

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	3	16.1657	0.0010

ERROR=BIEN DIAGNOSTICADO



ERROR=MAL DIAGNOSTICADO



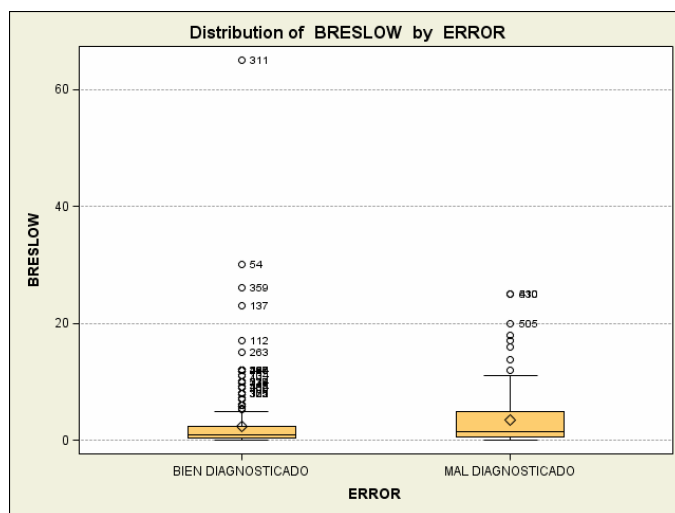
Error	N Obs	N	Media	Std Dev	Mediana	Rango
Mal diagnosticado	148	133	3.51	4.78	1.54	0-25
Bien diagnosticado	378	364	2.31	4.83	0.85	0-65

Source	DF	Sum de Squares	Media Square	F Value	Pr > F
Model	1	141.73556	141.73556	6.12	0.0137
Error	495	11472.76060	23.17729		
Corrected Total	496	11614.49616			

Medias with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Media	N	ERROR
A	3.51	133	MAL DIAGNOSTICADO
B	2.31	364	BIEN DIAGNOSTICADO

NO PARAMETRICA

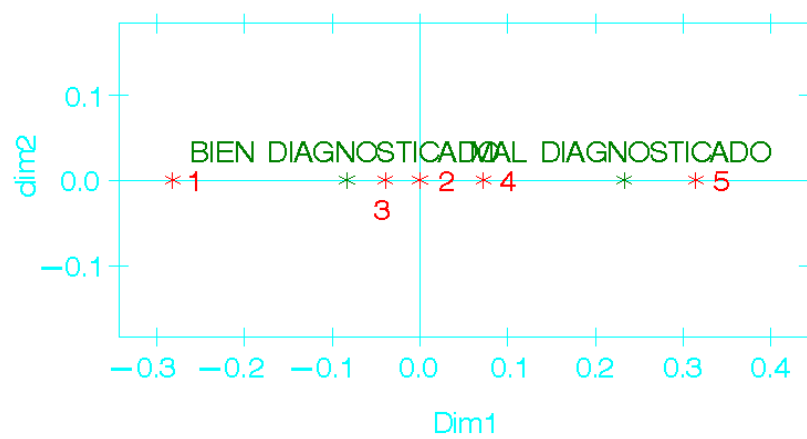
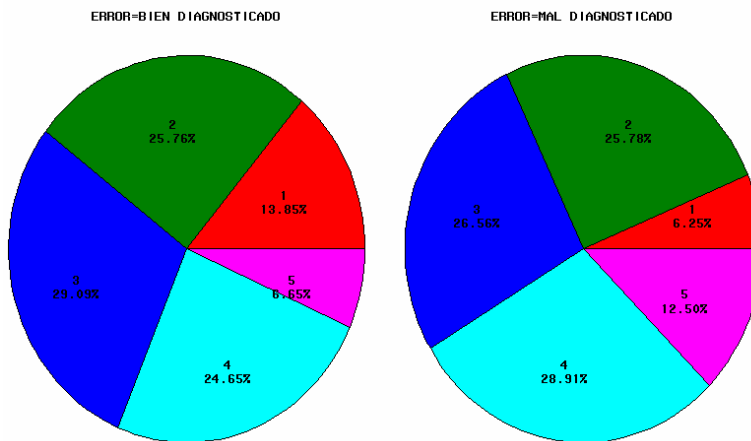
Contraste	Test de la Mediana	p-valor	Test Wilcoxon	p-valor	Comentarios
Bien Diagnosticado frente a: Mal diagnosticado.	168	0.0058	85919	0.0009	Significativamente diferente



Clark

Tabla de ERROR por CLARK						
ERROR	CLARK					Total
	1	2	3	4	5	
BIEN DIAGNOSTICADO	50 13.85	93 25.76	105 29.09	89 24.65	24 6.65	361
MAL DIAGNOSTICADO	8 6.25	33 25.78	34 26.56	37 28.91	16 12.50	128
Total	58	126	139	126	40	489
Frecuencia Missing = 37						

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	4	9.4329	0.0511

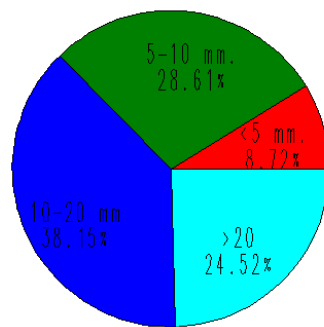


6.6. DISTRIBUCIÓN SEGÚN TAMAÑO

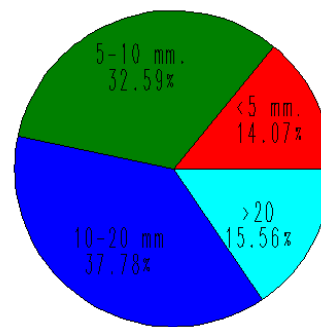
Tabla de ERROR por tamaño					
ERROR	tamaño				Total
	<= 5 mm.	5-10 mm.	10-20 mm	>20	
BIEN DIAGNOSTICADO	32 8.72	105 28.61	140 38.15	90 24.52	367
MAL DIAGNOSTICADO	19 14.07	44 32.59	51 37.78	21 15.56	135
Total	51	149	191	111	502
Frecuencia Missing = 24					

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	3	6.9058	0.0750

ERROR=BIEN DIAGNOSTICADO



ERROR=MAL DIAGNOSTICADO

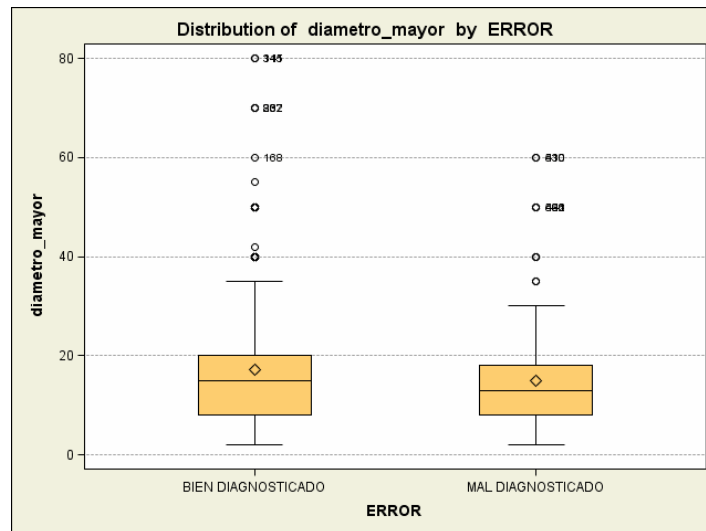


Como variable continua:

Error	N Obs	N	Media	Std Dev	Mediana	Rango
Mal diagnosticado	378	367	15.05	11.11	13.00	2-60
Bien diagnosticado	148	135	17.16	12.43	15.00	2-80

Source	DF	Sum de Squares	Media Square	F Value	Pr > F
Model	1	438.94758	438.94758	3.00	0.0837
Error	500	73074.15202	146.14830		
Corrected Total	501	73513.09960			

Medias with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Media	N	ERROR
A	17.161	367	BIEN DIAGNOSTICADO
A			
A	15.05	135	MAL DIAGNOSTICADO



NO PARAMETRICA

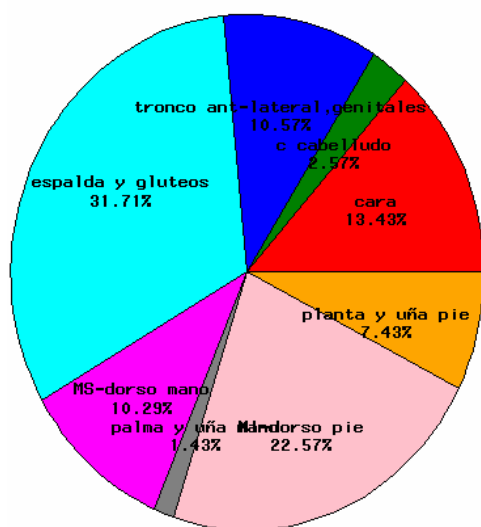
Contraste	Test de la Mediana	p-valor	Test Wilcoxon	p-valor	Comentarios
Bien Diagnosticado frente a: Mal diagnosticado.	193.18	0.0492	95318.5	0.0357	Escasamente significativa

6.7. DISTRIBUCIÓN SEGÚN LOCALIZACIÓN

Tabla de ERROR por LOCALIZACION									
ERROR	LOCALIZACION(LOCALIZACION)								Total
	cara	c cabelludo	tronco antero-lateral	espalda y glúteos	Miembro superior	palma y uña mano	Miembro inferior	planta y uña pie	
BIEN DIAGNOSTICADO	47 13.43	9 2.57	37 10.57	111 31.71	36 10.29	5 1.43	79 22.57	26 7.43	350
MAL DIAGNOSTICADO	21 6.41	8 2.25	9 2.57	34 9.71	15 4.29	5 1.43	22 6.29	14 4.00	128
Total	68	17	46	145	51	10	101	40	478
Frecuencia Missing = 48									

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	7	11.7862	0.1078

ERROR=BIEN DIAGNOSTICADO



ERROR=MAL DIAGNOSTICADO

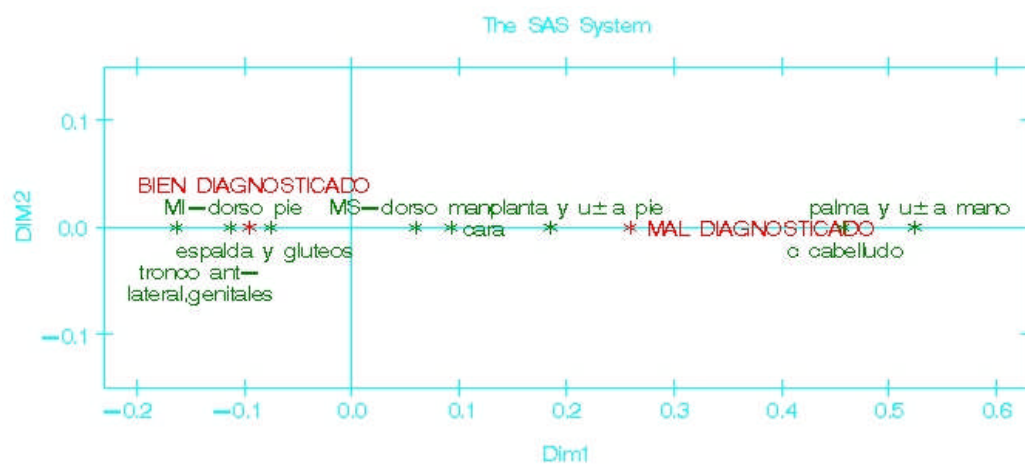
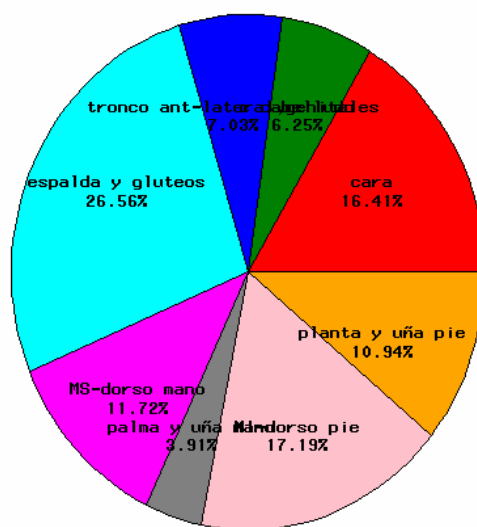
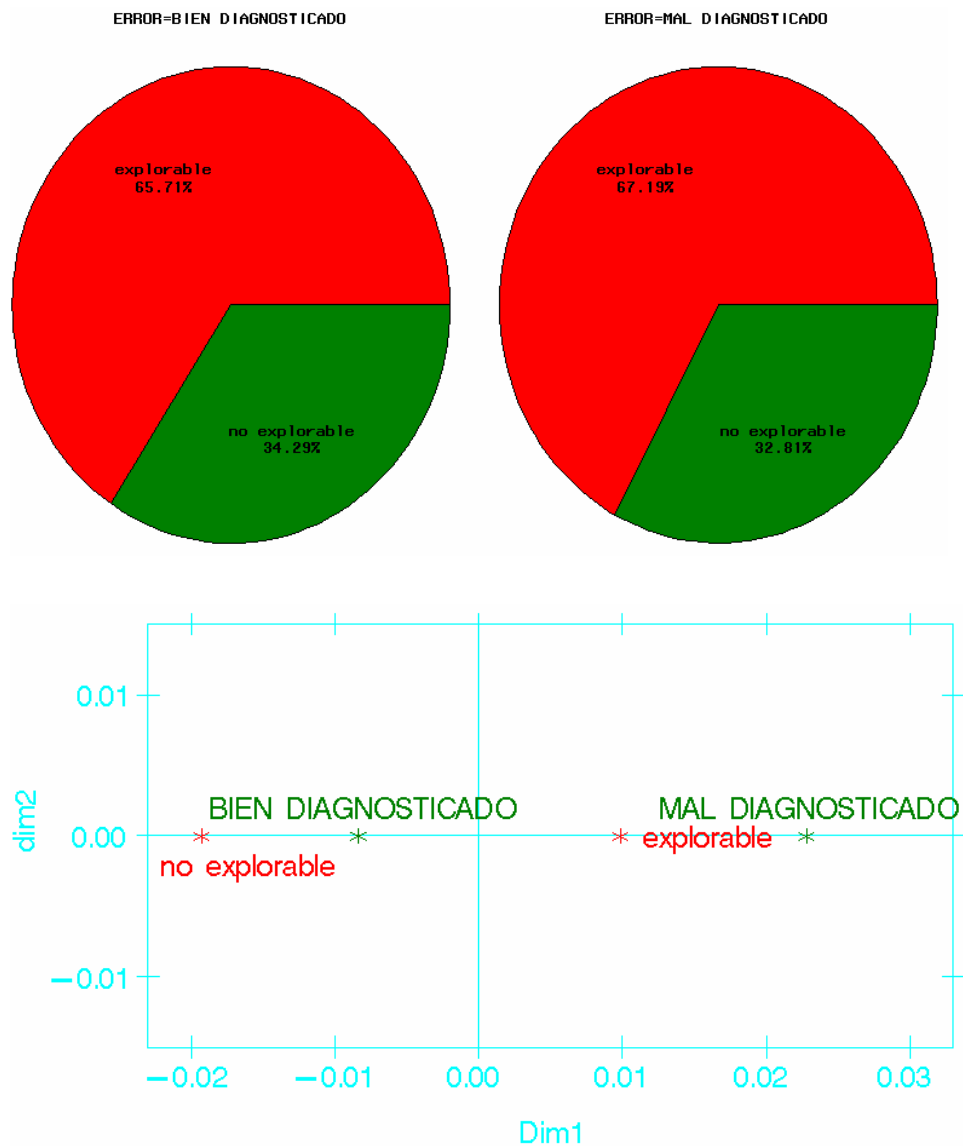


Tabla de ERROR por explorable			
ERROR	explorable		Total
	explorable	no explorable	
BIEN DIAGNOSTICADO	230 65.71	120 34.29	350
MAL DIAGNOSTICADO	86 67.19	42 32.81	128
Total	316	162	478
Frecuencia Missing = 48			

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	1	0.0908	0.7632

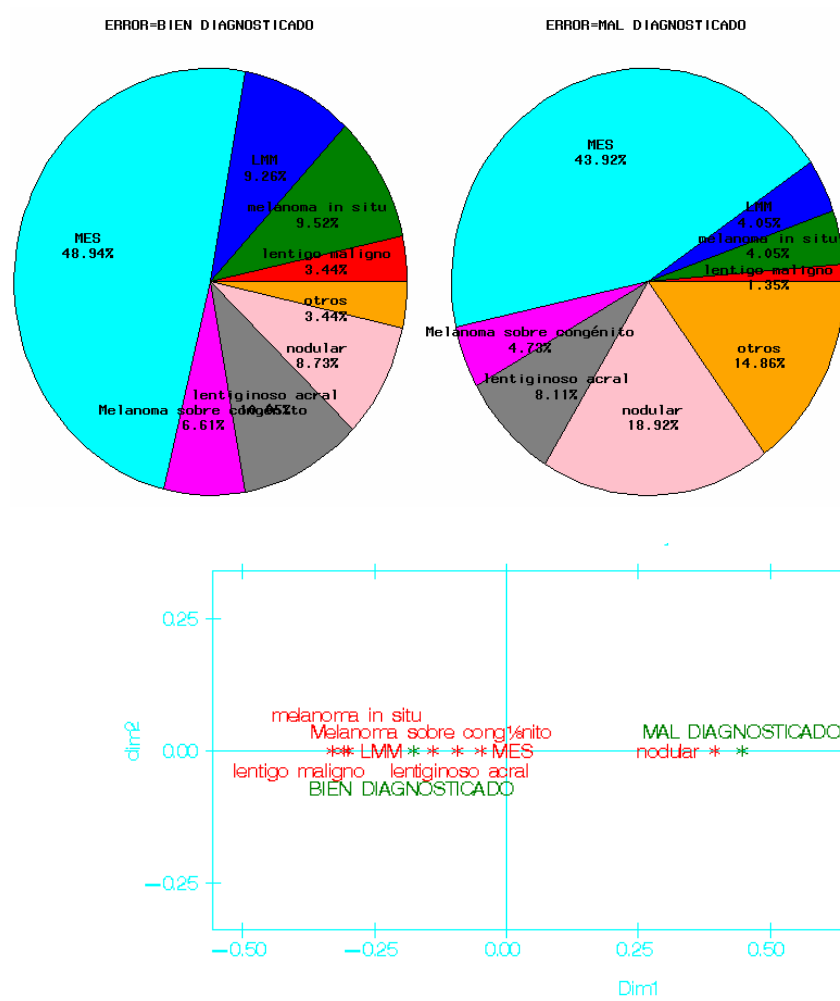


6.8. DISTRIBUCIÓN SEGÚN TIPO AP

Tabla de ERROR por TIPO_AP									
ERROR	TIPO_AP(TIPO AP)								Total
	lentigo maligno	melanoma in situ	LMM	MES	Melanoma sobre congénito	lentiginoso acral	nodular	otros	
BIEN DIAGNOSTICADO	13 3.44	36 9.52	35 9.26	185 48.94	25 6.61	38 10.05	33 8.73	13 3.44	378
MAL DIAGNOSTICADO	2 1.35	6 4.05	6 4.05	65 43.92	7 4.73	12 8.11	28 18.92	22 14.86	148
Total	15	42	41	250	32	50	61	35	526

Statistics for Tabla de ERROR por TIPO_AP

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	7	41.3033	<.0001



7. ESTUDIO DE LOS MELANOMAS EXTIRPADOS SIN DIAGNÓSTICO POR ÁMBITO

7.1. DIAGNÓSTICOS EMITIDOS

Frequency Col Pct	Tabla de ga por sin sospecha				
	Diagnóstico	Ámbito			Total
		CLP	Dermatólogo	Otros	
	melanocítica benigna	4 66.67	26 37.68	37 50.68	67
	no melanocítica maligna	2 33.33	23 33.33	6 8.22	31
	no melanocítica benigna	0 0.00	18 26.09	17 23.29	35
	tumoracion	0 0.00	0 0.00	8 10.96	8
	no disponible	0 0.00	2 2.90	5 6.85	7
	Total	6	69	73	148

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	8	24.3787	0.0020
Likelihood Ratio Chi-Square	8	29.9822	0.0002
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	3.8208	0.0506
Phi Coefficient		0.4059	
Contingency Coefficient		0.3761	
Cramer's V		0.2870	
WARNING: 60% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			

7.2. EDAD:

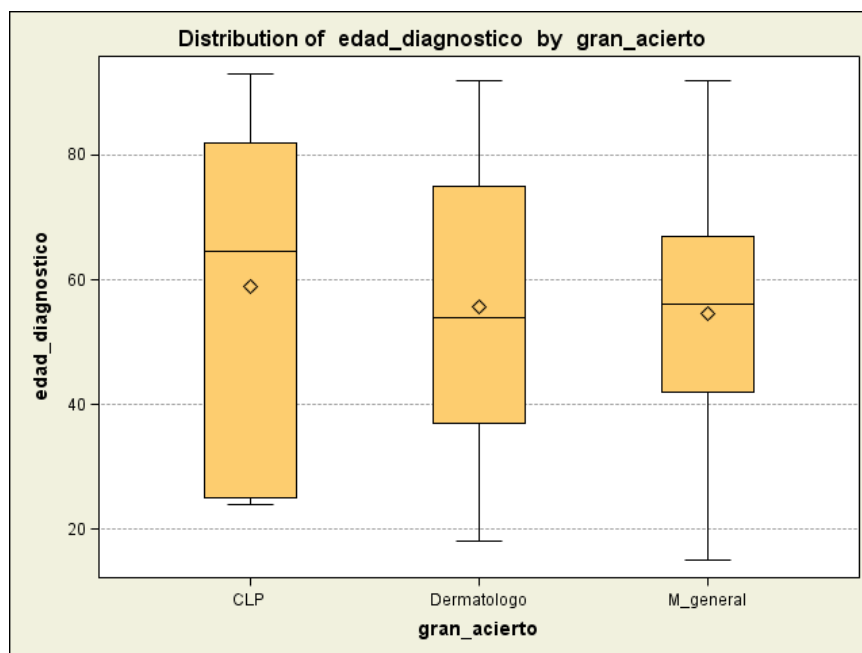
Frequency Col Pct	Tabla de edad_diagnostico por sin sospecha				
	edad_diagnostico	Ámbito			Total
		CLP	Dermatólogo	Otros	
	<40	2 33.33	20 28.99	16 21.92	38
	40-60	1 16.67	20 28.99	29 39.73	50
	>60	3 50.00	29 42.03	28 38.36	60
	Total	6	69	73	148

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	4	2.8426	0.5845
Likelihood Ratio Chi-Square	4	2.9352	0.5687
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	0.0732	0.7867
Phi Coefficient		0.1386	
Contingency Coefficient		0.1373	
Cramer's V		0.0980	
WARNING: 33% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			

Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	sin sospecha
A	58.833	6	CLP
A			
A	55.609	69	Dermatólogo
A			
A	54.658	73	Otros

Source	DF	Sum de Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
Model	2	111.48272	55.74136	0.15	0.8574
Error	145	52497.70647	362.05315		
Corrected Total	147	52609.18919			

Source	DF	Anova SS	Mean Square	F Value	Pr > F
sin sospecha	2	111.4827171	55.7413585	0.15	0.8574



7.3. DISTRIBUCIÓN POR SEXOS:

Frequency Col Pct	Tabla de SEXO por sin sospecha				
	SEXO(SEXO)	Ámbito			Total
		CLP	Dermat. gral	Otros	
	mujer	3 50.00	35 50.72	37 50.68	75
	hombre	3 50.00	34 49.28	36 49.32	73
	Total	6	69	73	148

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	2	0.0012	0.9994
Likelihood Ratio Chi-Square	2	0.0012	0.9994
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	0.0002	0.9892
Phi Coefficient		0.0028	
Contingency Coefficient		0.0028	
Cramer's V		0.0028	
WARNING: 33% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			

7.4. ANÁLISIS POR PERIODOS:

Frequency Col Pct	Tabla de PERIODO por sin sospecha				
	PERIODO	Ámbito			Total
		CLP	Dermatólogo	Otros	
	1990-1994	0 0.00	17 24.64	31 42.47	48
	1995-1999	0 0.00	28 40.58	27 36.99	55
	2000-2004	6 100.00	24 34.78	15 20.55	45
	Total	6	69	73	148

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	4	20.2770	0.0004
Likelihood Ratio Chi-Square	4	21.0227	0.0003
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	13.8473	0.0002
Phi Coefficient		0.3701	
Contingency Coefficient		0.3471	
Cramer's V		0.2617	
WARNING: 33% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			

7.5. ESPESOR DE BRESLOW Y NIVEL DE CLARK:

Frequency Col Pct	Tabla de BRESLOW por sin sospecha				
	BRESLOW(BRESLOW)	Ámbito			Total
		CLP	Dermatólogo	Otros	
	<0= 1	3 50.00	27 44.26	26 39.39	56
	1.01-2	1 16.67	11 18.03	10 15.15	22
	2.01-4	1 16.67	6 9.84	9 13.64	16
	>4	1 16.67	17 27.87	21 31.82	39
	Total	6	61	66	133
Frequency Missing = 15					

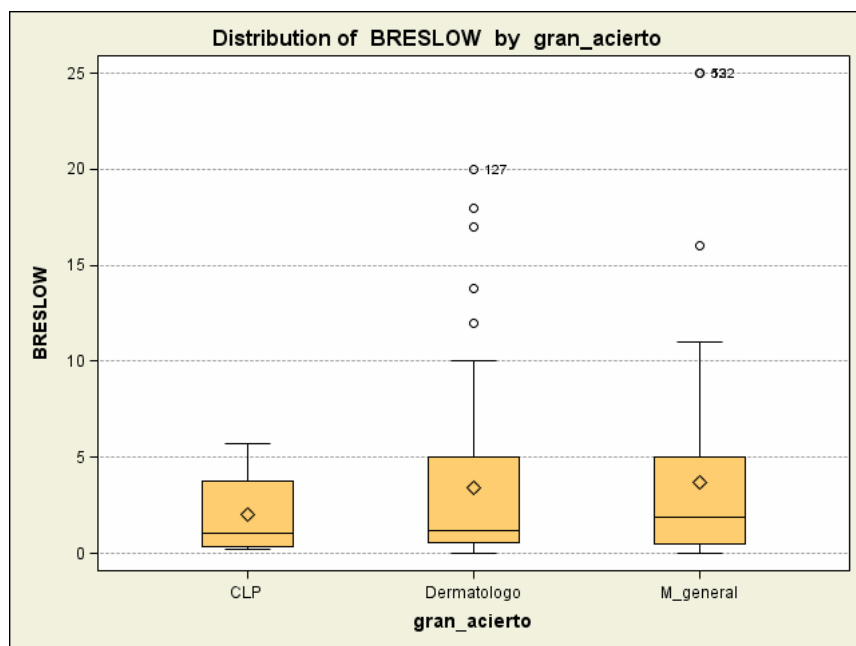
Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	6	1.4353	0.9637
Likelihood Ratio Chi-Square	6	1.4884	0.9603
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	0.8209	0.3649
Phi Coefficient		0.1039	
Contingency Coefficient		0.1033	
Cramer's V		0.0735	
WARNING: 33% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			

Gran acierto	N Obs	N	Media	Std Dev	Mediana	Rango
CLP	6	6	2.01	2.24	1.02	0.22-5.7
Dermatólogo	69	61	3.44	4.71	1.20	0-20
Otros	73	66	3.72	5.02	1.86	0-25

Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	sin sospecha
A	3.717	66	Otros
A			
A	3.442	61	Dermatólogo
A			
A	2.010	6	CLP

Source	DF	Sum de Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
Model	2	16.607904	8.303952	0.36	0.6983
Error	130	2998.090977	23.062238		
Corrected Total	132	3014.698881			

Source	DF	Anova SS	Mean Square	F Value	Pr > F
sin sospecha	2	16.60790364	8.30395182	0.36	0.6983



Frequency Col Pct	Tabla de CLARK por sin sospecha			
	CLARK(CLARK)	Ámbito		
		CLP	Dermatólogo	Otros
	1	0 0.00	5 8.93	3 4.55
	2	2 33.33	11 19.64	20 30.30
	3	2 33.33	15 26.79	17 25.76
	4	1 16.67	18 32.14	18 27.27
	5	1 16.67	7 12.50	8 12.12
	Total	6	56	66
Frequency Missing = 20				

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	8	3.5857	0.8924
Likelihood Ratio Chi-Square	8	3.9865	0.8583
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	0.1002	0.7515
Phi Coefficient		0.1674	
Contingency Coefficient		0.1651	
Cramer's V		0.1184	
WARNING: 47% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			

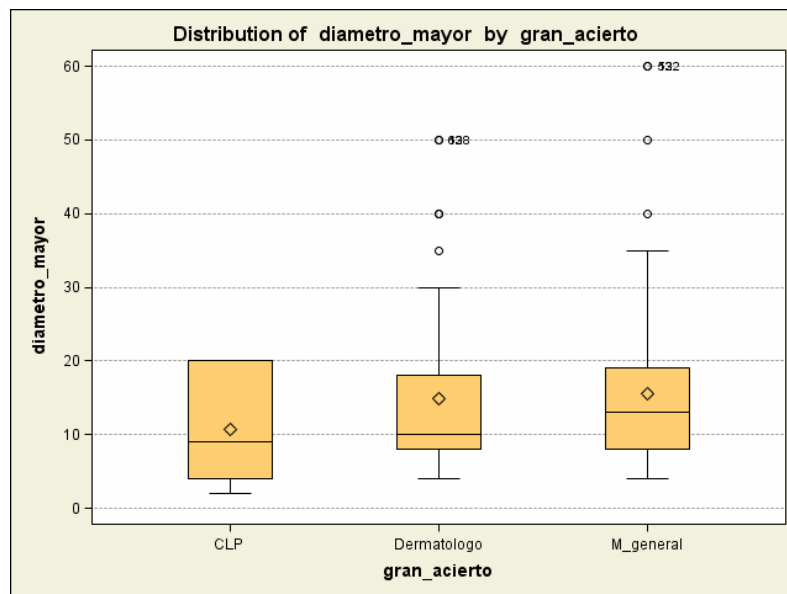
7.6. TAMAÑO:

	N Obs	N	Media	Std Dev	Mediana	Rango
CLP	6	6	10.67	7.76	9.00	2-20
Dermatólogo	69	61	14.92	10.82	10.00	4-50
otros	73	68	15.56	11.64	13.00	4-60

Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	sin sospecha
A	15.559	68	Otros
A			
A	14.918	61	Dermatólogo
A			
A	10.667	6	CLP

Source	DF	Sum de Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
Model	2	133.94883	66.97442	0.54	0.5845
Error	132	16398.68820	124.23249		
Corrected Total	134	16532.63704			

Source	DF	Anova SS	Mean Square	F Value	Pr > F
sin sospecha	2	133.9488339	66.9744169	0.54	0.5845

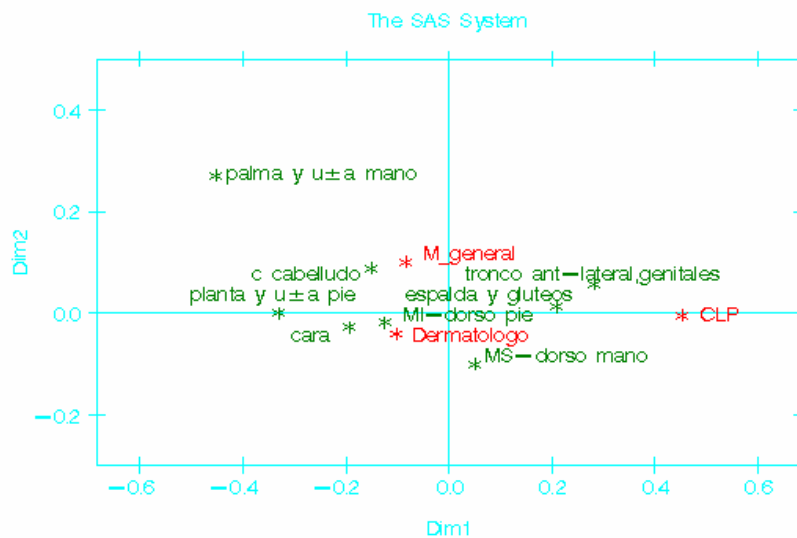


Frequency Col Pct	Tabla de diametro_mayor por sin sospecha				
	diametro_mayor	Ámbito			Total
		CLP	Dermatólogo	Otros	
	<o=5 mm.	2 33.33	8 13.11	9 13.24	19
	5.01-10 mm.	2 33.33	24 39.34	18 26.47	44
	10.01-20 mm	2 33.33	18 29.51	31 45.59	51
	>20	0 0.00	11 18.03	10 14.71	21
	Total	6	61	68	135
Frequency Missing = 13					

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	6	6.7305	0.3465
Likelihood Ratio Chi-Square	6	7.2347	0.2997
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	1.1210	0.2897
Phi Coefficient		0.2233	
Contingency Coefficient		0.2179	
Cramer's V		0.1579	
WARNING: 33% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			

7.7. LOCALIZACIÓN DE LOS MELANOMAS:

Frequency Col Pct	Tabla de LOCALIZACION por sin sospecha				
	LOCALIZACION(LOCALIZACION)	Ámbito			Total
		CLP	Dermatólogo	Otros	
	cara	1 16.67	9 15.25	11 17.46	21
	c cabelludo	0 0.00	5 8.47	3 4.76	8
	tronco ant-lateral,genitales	2 33.33	3 5.08	4 6.35	9
	espalda y glúteos	2 33.33	15 25.42	17 26.98	34
	MS-dorso mano	0 0.00	9 15.25	6 9.52	15
	palma y uña mano	0 0.00	1 1.69	4 6.35	5
	MI-dorso pie	1 16.67	10 16.95	11 17.46	22
	planta y uña pie	0 0.00	7 11.86	7 11.11	14
	Total	6	59	63	128
Frequency Missing = 20					



Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	14	11.7924	0.6230
Likelihood Ratio Chi-Square	14	10.9355	0.6911
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	0.1684	0.6815
Phi Coefficient		0.3035	
Contingency Coefficient		0.2904	
Cramer's V		0.2146	
WARNING: 58% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			

7.8. TIPOS HISTOLÓGICOS:

Frequency Col Pct	Tabla de TIPO_AP por sin sospecha				
	TIPO_AP(TIPO AP)	Ámbito			Total
		CLP	Dermatólogo	Otros	
	lentigo maligno	0 0.00	0 0.00	2 2.74	2
	melanoma in situ	0 0.00	5 7.25	1 1.37	6
	LMM	0 0.00	4 5.80	2 2.74	6
	MES	2 33.33	25 36.23	38 52.05	65
	Melanoma sobre congénito	0 0.00	4 5.80	3 4.11	7
	lentiginoso acral	0 0.00	5 7.25	7 9.59	12
	nodular	2 33.33	15 21.74	11 15.07	28
	otros	2 33.33	11 15.94	9 12.33	22
	Total	6	69	73	148

Statistics for Tabla de TIPO_AP por sin sospecha

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	14	13.1070	0.5181
Likelihood Ratio Chi-Square	14	14.7911	0.3926
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	2.2309	0.1353
Phi Coefficient		0.2976	
Contingency Coefficient		0.2852	
Cramer's V		0.2104	
WARNING: 67% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			

8. ESTUDIO DE LOS MELANOMAS EXTIRPADOS SIN SOSPECHA POR PERIODOS

8.1. DIAGNÓSTICOS EMITIDOS:

Frequency Col Pct	Tabla de ga por PERIODO				
	Diagnóstico	PERIODO			Total
		1990-1994	1995-1999	2000-2004	
	melanocítica benigna	24 50.00	27 49.09	16 35.56	67
	no melanocítica maligna	6 12.50	11 20.00	14 31.11	31
	no melanocítica benigna	12 25.00	9 16.36	14 31.11	35
	tumoracion	2 4.17	5 9.09	1 2.22	8
	no disponible	4 8.33	3 5.45	0 0.00	7
	Total	48	55	45	148

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	8	13.4310	0.0979
Likelihood Ratio Chi-Square	8	15.4325	0.0513
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	0.1581	0.6909
Phi Coefficient		0.3012	
Contingency Coefficient		0.2884	
Cramer's V		0.2130	
WARNING: 40% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			

8.2. PROPORCIÓN ENTRE TUMORES EXTIRPADOS CON Y SIN SOSPECHA:

Frequency Col Pct	Table of acierto by PERIODO				
	acierto	PERIODO			Total
		1	2	3	
	CON SOSPECHA	76 61.29	130 70.27	172 79.26	378
	SIN SOSPECHA	48 38.71	55 29.73	45 20.74	148
	Total	124	185	217	526

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	2	12.9634	0.0015
Likelihood Ratio Chi-Square	2	12.9152	0.0016
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	12.9388	0.0003
Phi Coefficient		0.1570	
Contingency Coefficient		0.1551	
Cramer's V		0.1570	

8.3. DISTRIBUCIÓN POR EDADES:

Frequency Col Pct	Tabla de edad_diagnostico por PERIODO				
	edad_diagnostico	PERIODO			Total
		1990-1994	1995-1999	2000-2004	
	<40	11 22.92	14 25.45	13 28.89	38
	40-60	19 39.58	17 30.91	14 31.11	50
	>60	18 37.50	24 43.64	18 40.00	60
	Total	48	55	45	148

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	4	1.2746	0.8657
Likelihood Ratio Chi-Square	4	1.2539	0.8691
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	0.0610	0.8049
Phi Coefficient		0.0928	
Contingency Coefficient		0.0924	
Cramer's V		0.0656	

	Número de observaciones	N	Media	DS
1990-94	48	48	53.8	17.2
1995-99	55	55	56.8	19.1
2000-04	45	45	55.0	20.7

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
Among	2	249.684139	124.842069	0.3457	0.7083
Within	145	52359.505051	361.100035		

Kruskal-Wallis Test	
Chi-Square	0.4617
DF	2
Pr > Chi-Square	0.7939/

8.4. DISTRIBUCIÓN POR SEXOS:

Frequency Col Pct	Tabla de SEXO por PERIODO				
	SEXO	PERIODO			Total
		1990-1994	1995-1999	2000-2004	
	mujer	22 45.83	31 56.36	22 48.89	75
	hombre	26 54.17	24 43.64	23 51.11	73
	Total	48	55	45	148

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	2	1.2197	0.5434
Likelihood Ratio Chi-Square	2	1.2222	0.5427
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	0.0988	0.7533
Phi Coefficient		0.0908	
Contingency Coefficient		0.0904	
Cramer's V		0.0908	
Cramer's V		1.0000	

8.5. BRESLOW Y CLARK:

Frequency Col Pct	Tabla de BRESLOW por PERIODO				
	BRESLOW(BRESLOW)	PERIODO			Total
		1990-1994	1995-1999	2000-2004	
	<1	17 45.95	22 42.31	17 38.64	56
	1-2	5 13.51	11 21.15	6 13.64	22
	2-4	4 10.81	6 11.54	6 13.64	16
	>4	11 29.73	13 25.00	15 34.09	39
	Total	37	52	44	133
Frequency Missing = 15					

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	6	2.1794	0.9025
Likelihood Ratio Chi-Square	6	2.1510	0.9053
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	0.4314	0.5113
Phi Coefficient		0.1280	
Contingency Coefficient		0.1270	
Cramer's V		0.0905	

Periodo	N Obs	N	Media	Std Dev	Mediana	Rango
1990-94	48	37	3.22	3.92	1.40	0-17
1995-99	55	52	3.78	6.11	1.44	0-25
2000-04	45	44	3.44	3.58	1.98	0-13.8

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
Among	2	7.274360	3.637180	0.1572	0.8547
Within	130	3007.424520	23.134035		
Average scores were used for ties.					

Kruskal-Wallis Test	
Chi-Square	0.6585
DF	2
Pr > Chi-Square	0.7195

Frequency Col Pct	Tabla de CLARK por PERIODO				
	CLARK(CLARK)	PERIODO			Total
		1990-1994	1995-1999	2000-2004	
	1	1 2.78	3 5.77	4 10.00	8
	2	13 36.11	16 30.77	4 10.00	33
	3	9 25.00	12 23.08	13 32.50	34
	4	10 27.78	13 25.00	14 35.00	37
	5	3 8.33	8 15.38	5 12.50	16
	Total	36	52	40	128
Frequency Missing = 20					

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	8	9.9217	0.2706
Likelihood Ratio Chi-Square	8	10.9543	0.2043
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	1.1062	0.2929
Phi Coefficient		0.2784	
Contingency Coefficient		0.2682	
Cramer's V		0.1969	
WARNING: 27% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			

8.6. TAMAÑO:

Frequency Col Pct	Tabla de diametro_mayor por PERIODO				
	diametro_mayor	PERIODO			Total
		1990-1994	1995-1999	2000-2004	
	<5 mm.	3 7.50	9 16.36	7 17.50	19
	5-10 mm.	8 20.00	19 34.55	17 42.50	44
	10-20 mm	22 55.00	15 27.27	14 35.00	51
	>20	7 17.50	12 21.82	2 5.00	21
	Total	40	55	40	135
Frequency Missing = 13					

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	6	14.1598	0.0279
Likelihood Ratio Chi-Square	6	15.2508	0.0184
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	6.5740	0.0103
*Phi Coefficient		0.3239	
Contingency Coefficient		0.3081	
Cramer's V		0.2290	

Periodo	N Obs	N	Media	Std Dev	Mediana	Rango
1990-94	48	40	16.07	8.61	15.00	4-40
1995-99	55	55	16.49	14.41	10.00	4-60
2000-04	45	40	12.05	7.0	10.00	2-35

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
Among	2	516.216582	258.108291	2.1272	0.1232
Within	132	16016.420455	121.336519		
Average scores were used for ties.					

Kruskal-Wallis Test	
Chi-Square	5.0573
DF	2
Pr > Chi-Square	0.0798

8.7. LOCALIZACIÓN:

Frequency Col Pct	Tabla de LOCALIZACION por PERIODO				
	LOCALIZACION	PERIODO			Total
		1990-1994	1995-1999	2000-2004	
	cara	8 21.62	7 14.00	6 14.63	21
	c cabelludo	2 5.41	4 8.00	2 4.88	8
	tronco ant-lateral,genitales	1 2.70	4 8.00	4 9.76	9
	espalda y glúteos	12 32.43	11 22.00	11 26.83	34
	MS-dorso mano	1 2.70	8 16.00	6 14.63	15
	palma y uña mano	1 2.70	3 6.00	1 2.44	5
	MI-dorso pie	8 21.62	7 14.00	7 17.07	22
	planta y uña pie	4 10.81	6 12.00	4 9.76	14
	Total	37	50	41	128
Frequency Missing = 20					

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	14	9.0315	0.8290
Likelihood Ratio Chi-Square	14	10.2562	0.7432
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	0.0003	0.9862
Phi Coefficient		0.2656	
Contingency Coefficient		0.2567	
Cramer's V		0.1878	
WARNING: 54% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			

8.8. TIPO HISTOLÓGICO:

Frequency Col Pct	Tabla de TIPO_AP por PERIODO				
	TIPO_AP(TIPO AP)	PERIODO			Total
		1990-1994	1995-1999	2000-2004	
	lentigo maligno	0 0.00	1 1.82	1 2.22	2
	melanoma in situ	1 2.08	2 3.64	3 6.67	6
	LMM	1 2.08	5 9.09	0 0.00	6
	MES	23 47.92	27 49.09	15 33.33	65
	Melanoma sobre congénito	4 8.33	1 1.82	2 4.44	7
	lentiginoso acral	2 4.17	8 14.55	2 4.44	12
	nodular	10 20.83	5 9.09	13 28.89	28
	otros	7 14.58	6 10.91	9 20.00	22
	Total	48	55	45	148

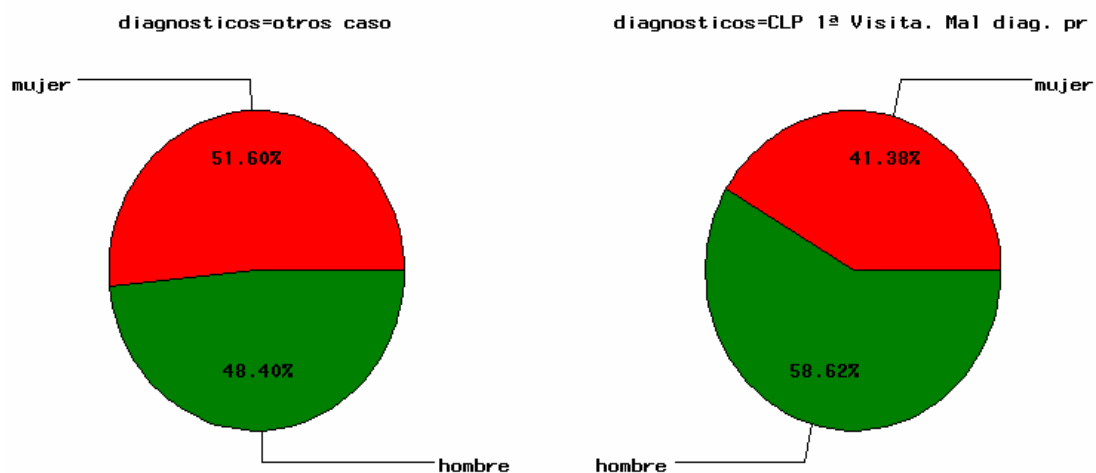
Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	14	23.0470	0.0595
Likelihood Ratio Chi-Square	14	24.9142	0.0354
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	0.5142	0.4733
Phi Coefficient		0.3946	
Contingency Coefficient		0.3671	
Cramer's V		0.2790	
WARNING: 63% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			

9. COMPARACIÓN DE LOS MELANOMAS QUE DIAGNOSTICADOS EN PRIMERA VISITA A CLP SIN SOSPECHA PREVIA CON EL RESTO DE LOS PERIODOS 2 Y 3.

9.1 CLASIFICACIÓN POR SEXO.

Tabla de SEXO por LOS33			
SEXO	LOS33		Total
	otros caso	CLP 1ª Visita. Mal diag. previo	
mujer	214 57.99	15 45.45	229
hombre	155 42.01	18 54.55	173
Total	369	33	402

Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	1	1.9430	0.1633
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	1	1.9209	0.1658
Adj. chi-cuadrado de continuidad	1	1.4652	0.2261
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	1.9382	0.1639
Coeficiente Phi		0.0695	
Coeficiente de contingencia		0.0694	
V de Cramer		0.0695	

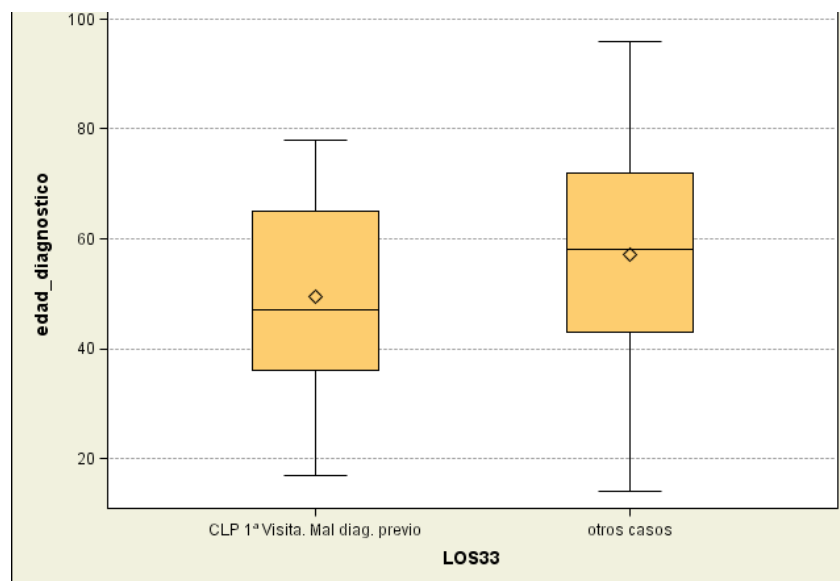


9.2 CLASIFICACIÓN POR EDAD

Analysis Variable : Grupo edad						
LOS33	N Obs	N	Media	Std Dev	Mínimo	Máximo
otros casos	368	368	56.82	18.74		
CLP 1ª Visita. Mal diag. previo	33	33	49.39	17.66	17.00	78.00

Fuente	DF	Suma de cuadrados	Cuadrado de la media	F-Valor	Pr > F
Modelo	1	1671.5847	1671.5847	4.80	0.0290
Error	399	138837.3978	347.9634		
Total correcto	400	140508.9825			

la misma letra no son significativamente diferentes.			
Duncan Agrupamiento	Media	Número de observaciones	LOS33
A	57	368	otros caso
B	49	33	CLP 1ª Visita. Mal diag. previo

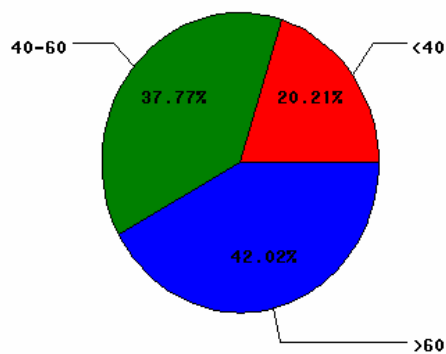


	Mediana		Man-whitney		Comentarios
	estad.	p-valor	estad.	p-valor	
mal diag. – otros casos	5	0.0015	1630	0.0003	Hay evidencia de diferencias

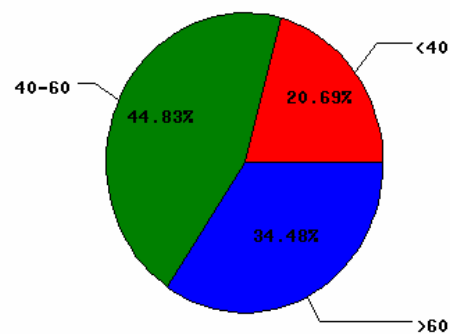
Tabla de Grupo edad por LOS33			
Grupo edad	LOS33		Total
	otros caso	CLP 1ª Visita. Mal diag. previo	
< o = 40	77 20.92	9 27.27	86
>40-60	131 35.60	14 42.42	145
>60	160 43.48	10 30.30	170
Total	368	33	401
Frecuencia de valores ausentes = 1			

Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	2	2.1995	0.3330
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	2	2.2652	0.3222
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	1.8372	0.1753
Coefficiente Phi		0.0741	
Coefficiente de contingencia		0.0739	
V de Cramer		0.0741	

diagnosticos=otros caso



diagnosticos=CLP 1ª Visita. Mal diag. pr



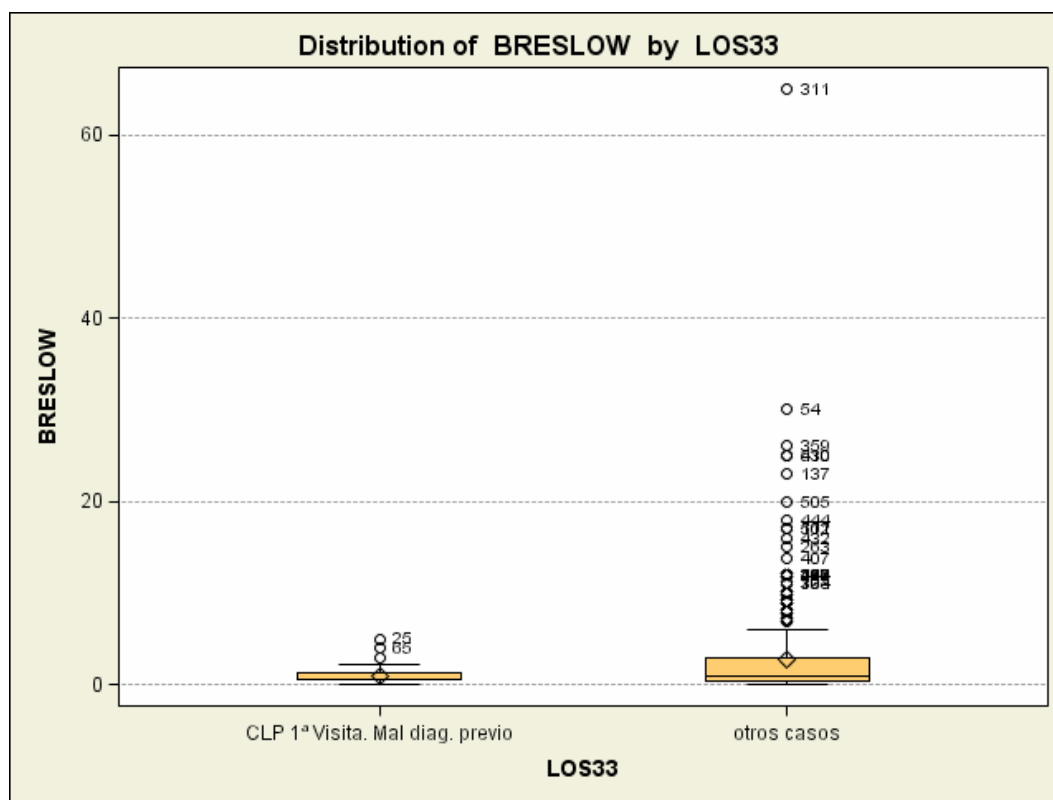
	Mediana		Man-whitney		Comentarios
	estad.	p-valor	estad.	p-valor	
mal diag. – otros casos	5	0.0015	1630	0.0003	Hay evidencia de diferencias

9.3 CLASIFICACIÓN POR BRESLOW Y CLARK

	N Obs	Media	Std Dev	Mediana	Rango
otros caso	358	2.43	4.04	0.92	0-30
CLP 1ª Visita. Mal diag. previo	33	1.02	1.14	0.60	0-5

	DF	Suma de cuadrados	Cuadrado de la media	F-Valor	Pr > F
Modelo	1	58.247416	58.247416	3.85	0.0504
Error	388	5866.805912	15.120634		
Total correcto	389	5925.053327			

con la misma letra no son significativamente diferentes.			
Duncan Agrupamiento	Media	Número de observaciones	LOS33
A	2.4250	358	otros caso
A			
A	1.0169	32	CLP 1ª Visita. Mal diag. previo



	Mediana		Man-whitney		Comentarios
	estad.	p-valor	estad.	p-valor	
mal diag. – otros casos	11	0.0645	5524.5	0.0919	No hay suficiente evidencia de diferencias

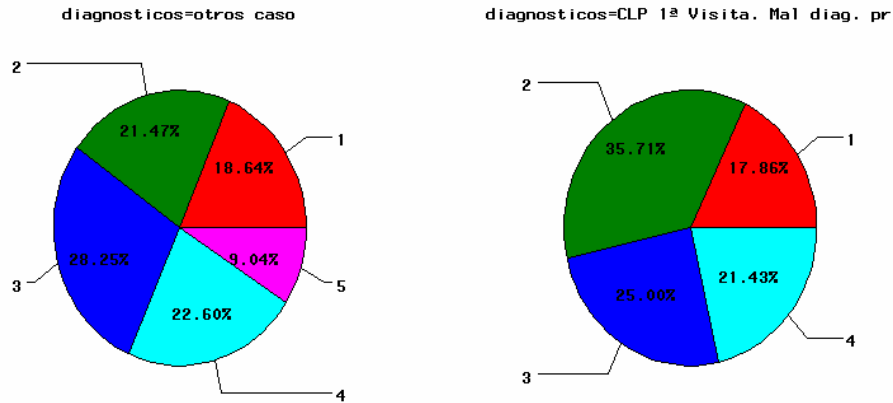
Tabla de LOS33 por BRESLOW					
LOS33	BRESLOW(BRESLOW)				Total
	<0= 1	1.01-2	2.01-4	>4	
otros casos	192 53.63	67 18.72	40 11.17	59 16.48	358
CLP 1ª Visita. Mal diag. previo	22 68.75	6 18.75	3 9.38	1 3.13	32
Total	214	73	43	60	390
Frecuencia Missing = 12					

Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	3	3.7173	0.2937
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	3	4.3298	0.2280
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	3.6529	0.0560
Coeficiente Phi		0.0976	
Coeficiente de contingencia		0.0972	
V de Cramer		0.0976	

Tabla de CLARK por LOS33			
CLARK(CLARK)	LOS33		Total
	otros caso	CLP 1ª Visita. Mal diag. previo	
1	50 14.29	5 15.63	55
2	82 23.43	12 37.50	94
3	97 27.71	9 28.13	106
4	90 25.71	6 18.75	96
5	31 8.86	0 0.00	31
Total	350	32	382
Frecuencia de valores ausentes = 20			

Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	4	5.7977	0.2148
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	4	8.1383	0.0866
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	3.6280	0.0568
Coeficiente Phi		0.1232	
Coeficiente de contingencia		0.1223	
V de Cramer		0.1232	

FREQUENCY of CLARK

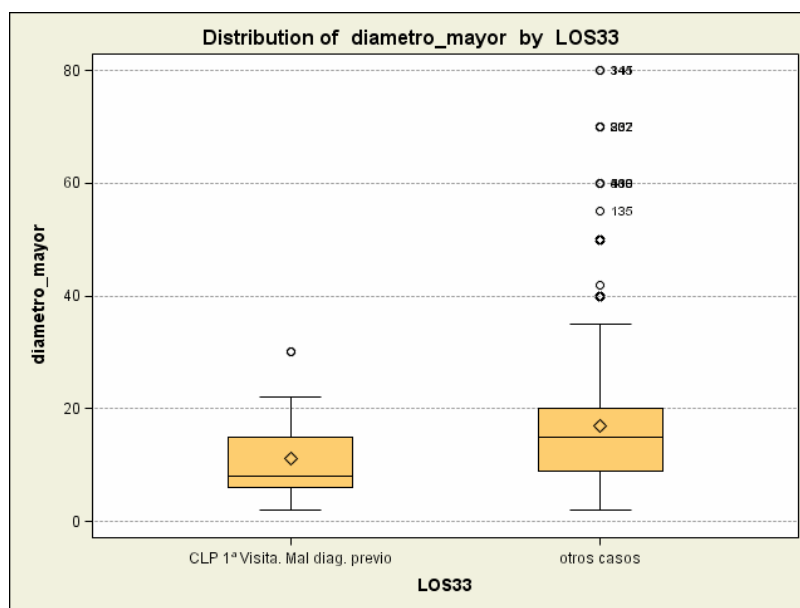


9.4 CLASIFICACIÓN POR TAMAÑO.

Analysis Variable : tamaño						
LOS33	N Obs	N	Media	Std Dev	Mediana	Rango
otros casos	362	362	15.70	11.78	12.00	2-80
CLP 1ª Visita. Mal diag. previo	33	33	11.15	7.24	8.00	2-30

	DF	Suma de cuadrados	Cuadrado de la media	F-Valor	Pr > F
Modelo	1	626.90617	626.90617	4.76	0.0297
Error	393	51747.61535	131.67332		
Total correcto	394	52374.52152			

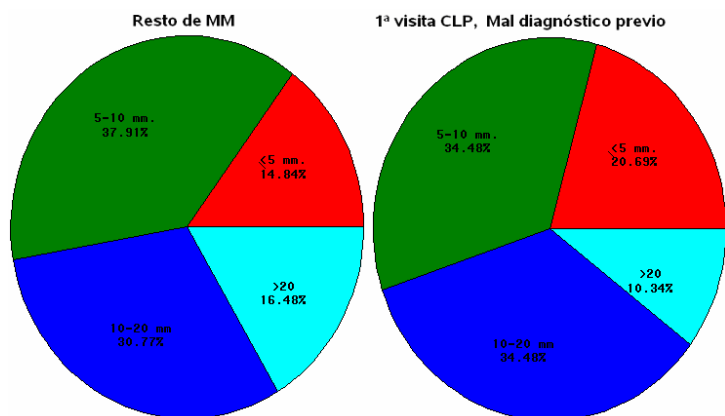
Medias con la misma letra no son significativamente diferentes.			
Duncan Agrupamiento	Media	Número de observaciones	LOS33
A	15.704	362	otros caso
B	11.152	33	CLP 1ª Visita. Mal diag. previo



	Mediana		Man-whitney		Comentarios
	estad.	p-valor	estad.	p-valor	
mal diag. — otros casos	13.63	0.2943	5026	0.0165	Existen dudas ya que no son coincidentes estos estadísticos

Tabla de LOS33 por tamaño					
LOS33	tamaño				Total
	<0= 5 mm.	5.01-10 mm.	10.01-20 mm	>20	
otros casos	40 11.05	123 33.98	127 35.08	72 19.89	362
CLP 1ª Visita. Mal diag. previo	8 24.24	10 30.30	12 36.36	3 9.09	33
Total	48	133	139	75	395
Frecuencia Missing = 7					

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	3	1.3398	0.7197
Likelihood Ratio Chi-Square	3	1.3657	0.7136
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	0.6736	0.4118
Phi Coefficient		0.0797	
Contingency Coefficient		0.0794	
Cramer's V		0.0797	
WARNING: 25% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			



9.5 CLASIFICACIÓN POR LOCALIZACIÓN

Tabla de LOCALIZACION por LOS33			
LOCALIZACION	LOS33		Total
	otros caso	CLP 1ª Visita.	
cara	50 14.29	0 0.00	50
c cabelludo	10 2.86	2 6.25	12
tronco antero-lateral	36 10.29	4 12.50	40
espalda y glúteos	104 29.71	14 43.75	118
Miembro superior	40 11.43	6 18.75	46
palma y uña mano	8 2.29	0 0.00	8
Miembro inferior	72 20.57	5 15.63	77
planta y uña pie	30 8.57	1 3.13	31
Total	350	32	382
Frecuencia de valores ausentes = 20			

Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	7	11.1171	0.1336
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	7	15.6956	0.0280
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	0.0685	0.7935
Coefficiente Phi		0.1706	
Coefficiente de contingencia		0.1682	
V de Cramer		0.1706	
Aviso: 38% de las celdas esperaban cuentas menores que 5. Puede que chi-cuadrado no sea un test válido.			

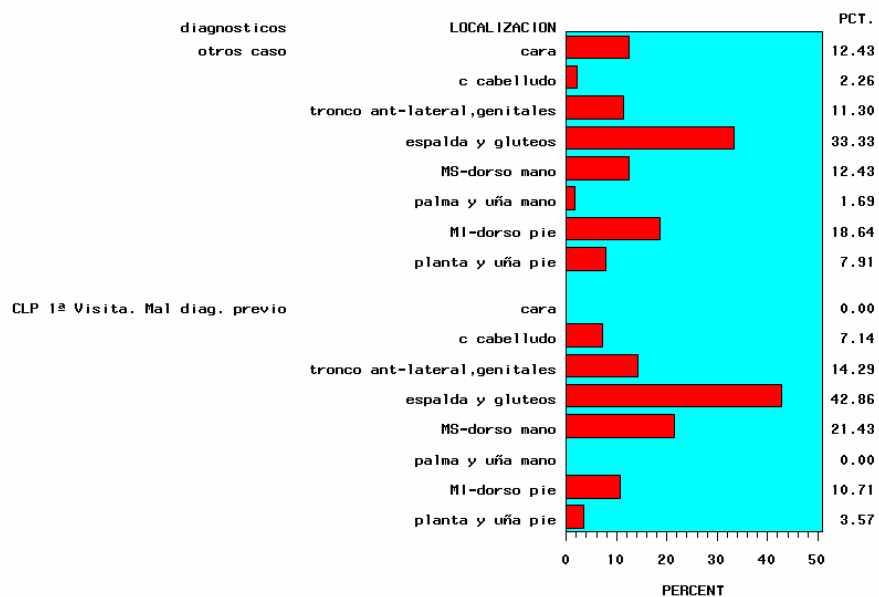
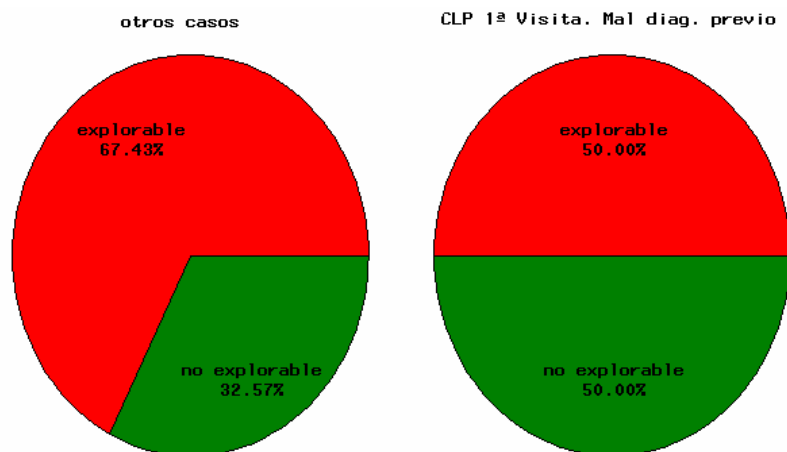


Tabla de explorable por LOS33			
explorable	LOS33		Total
	otros caso	CLP 1ª Visita	
explorable	236 67.43	16 50	252
no explorable	114 32.57%	16 50%	130
Total	350	32	382

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	1	3.9670	0.0464
Likelihood Ratio Chi-Square	1	3.7774	0.0520
Continuity Adj. Chi-Square	1	3.2286	0.0724
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	3.9566	0.0467
Phi Coefficient		0.1019	
Contingency Coefficient		0.1014	
Cramer's V		0.1019	

Fisher's Exact Test	
Cell (1,1) Frequency (F)	236
Left-sided Pr <= F	0.9839
Right-sided Pr >= F	0.0384
Tabla Probability (P)	0.0224
Two-sided Pr <= P	0.0527

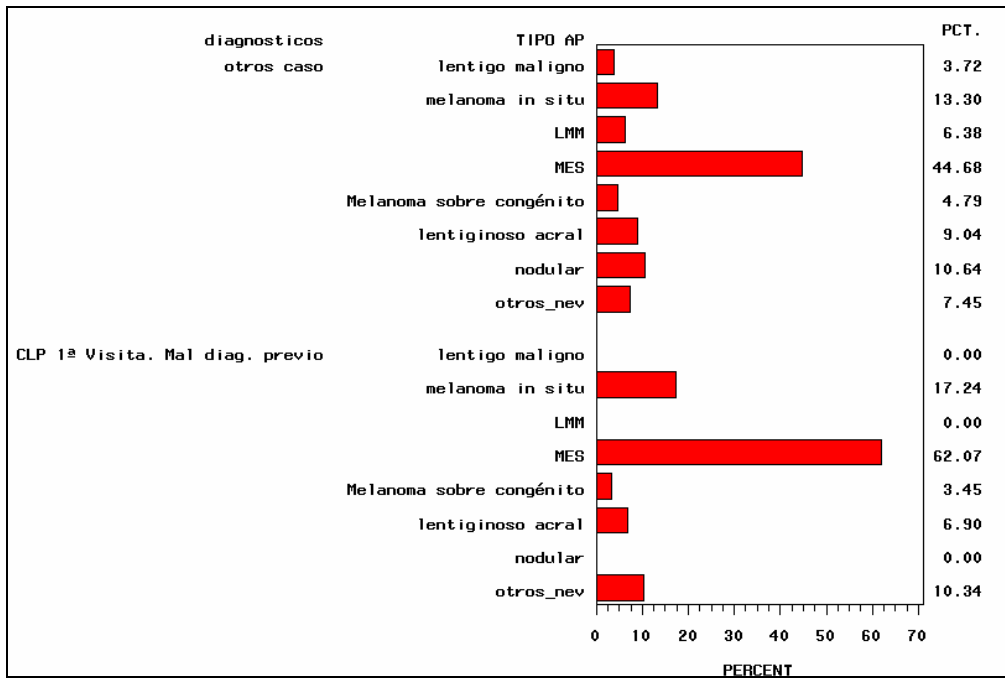


9.6 CLASIFICACIÓN POR TIPO DE MELANOMA

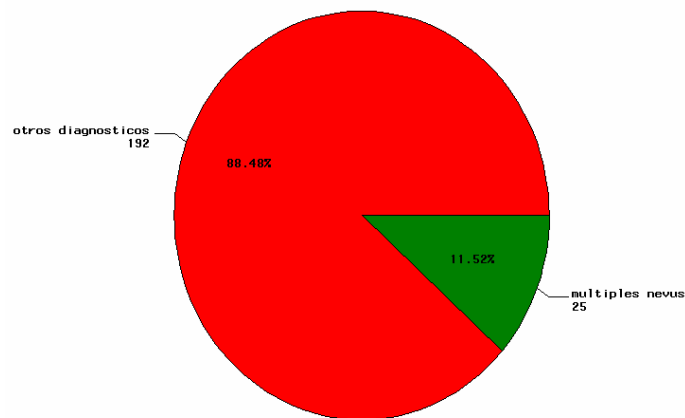
Tabla de TIPO_AP por LOS33			
TIPO_AP(TIPO AP)	LOS33		Total
	otros caso	CLP 1ª Visita. Mal diag. previo	
lentigo maligno	13 3.52	0 0.00	13
melanoma in situ	36 9.76	5 15.15	41
LMM	30 8.13	0 0.00	30
MES	168 45.53	22 66.67	190
Melanoma sobre congénito	21 5.69	1 3.03	22
lentiginoso acral	37 10.03	2 6.06	39
nodular	40 10.84	0 0.00	40
otros	24 6.50	3 9.09	27
Total	369	33	402

Estadísticos para Tabla de TIPO_AP por LOS33

Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	7	12.3359	0.0900
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	7	18.8434	0.0087
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	0.6239	0.4296
Coeficiente Phi		0.1752	
Coeficiente de contingencia		0.1725	
V de Cramer		0.1752	
Aviso: 44% de las celdas esperaban cuentas menores que 5. Puede que chi-cuadrado no sea un test válido			



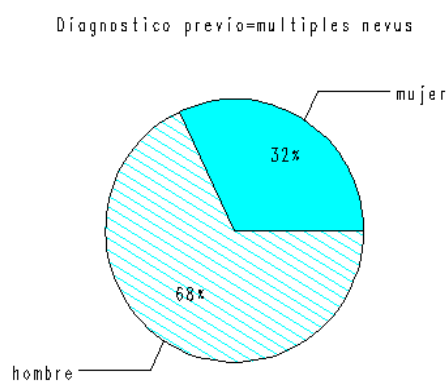
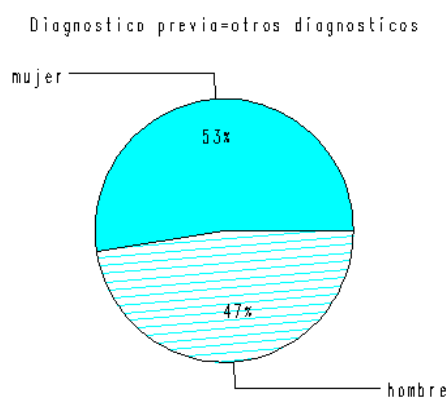
10. ESTUDIO DE LOS MELANOMAS DETECTADOS EN PACIENTES CON MÚLTIPLES NEVUS FRENTE AL RESTO DEL PERIODO 3.



10.1 CLASIFICACION SEXO

SEXO	Resto	Múltiples nevus	Total
mujer	101 52.60	8 32.00	109
hombre	91 47.40	17 68.00	108
Total	192	25	217

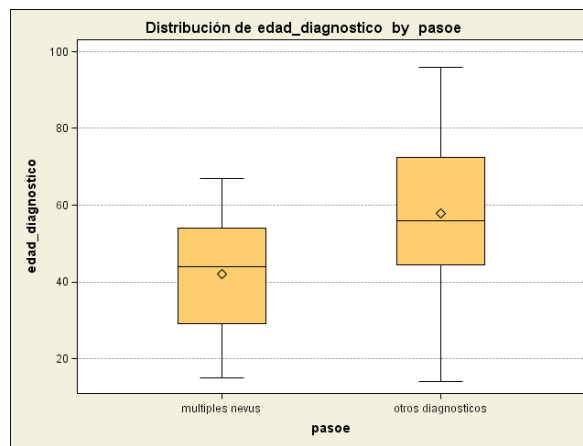
Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	1	3.7563	0.0526
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	1	3.8303	0.0503
Adj. chi-cuadrado de continuidad	1	2.9773	0.0844
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	3.7390	0.0532
Coeficiente Phi		0.1316	
Coeficiente de contingencia		0.1304	
V de Cramer		0.1316	



10.2 CLASIFICACION POR EDAD

Medias con la misma letra no son significativamente diferentes.			
Duncan Agrupamiento	Media	Número de observaciones	Multiples vs resto
A	58	192	Resto
B	42	25	multiples nevus

Fuente	DF	Suma de cuadrados	Cuadrado de la media	F-Valor	Pr > F
Modelo	1	5436.26344	5436.26344	16.29	<.0001
Error	215	71763.71812	333.78474		
Total correcto	216	77199.98157			

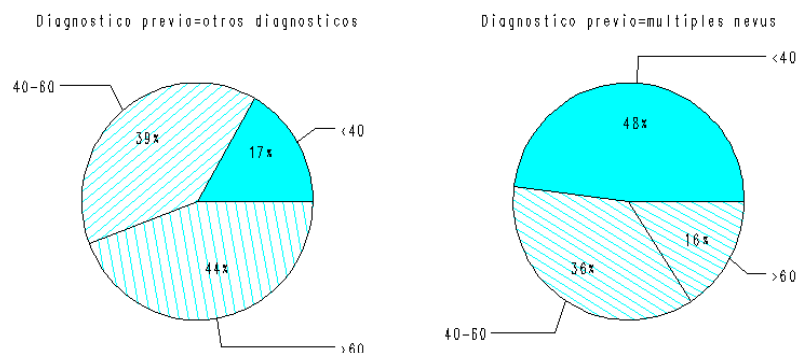


Inferencia no paramétrica:

	Mediana		Man-whitney		Comentarios
	estad.	p-valor	estad.	p-valor	
Multiples nevus-otros diagnósticos	5	0.0015	1630	0.0002	Hay evidencia de diferencias

Grupo edad			Total
	Resto	multiples nevus	
< 40	32 16.67	12 48.00	44
40-60	75 39.06	9 36.00	84
>60	85 44.27	4 16.00	89
Total	192	25	217

Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	2	15.0744	0.0005
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	2	13.6494	0.0011
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	14.4079	0.0001
Coeficiente Phi		0.2636	
Coeficiente de contingencia		0.2549	
V de Cramer		0.2636	



	Mediana		Man-whitney		Comentarios
	estad.	p-valor	estad.	p-valor	
Multiples nevus-otros diagnósticos	5	0.0015	1630	0.0002	Hay evidencia de diferencias

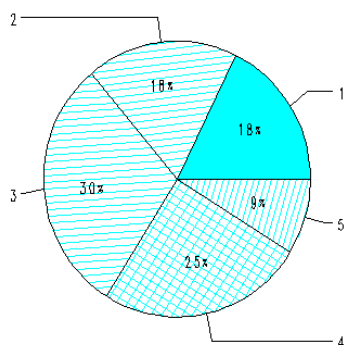
10.3 CLASIFICACION DEL BRESLOW Y CLARK.

Clark

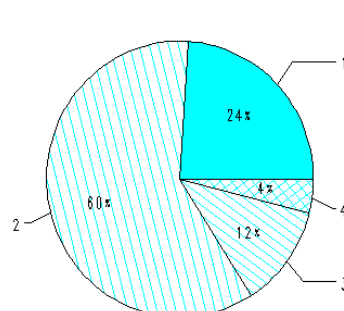
CLARK			Total
	Resto	multiples nevus	
1	32 17.78	6 24.00	38
2	33 18.33	15 60.00	48
3	54 30.00	3 12.00	57
4	45 25.00	1 4.00	46
5	16 8.89	0 0.00	16
Total	180	25	205
Frecuencia de valores ausentes = 12			

Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	4	25.8288	<.0001
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	4	26.1119	<.0001
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	12.8932	0.0003
Coefficiente Phi		0.3550	
Coefficiente de contingencia		0.3345	
V de Cramer		0.3550	

Diagnostico previo=otros diagnosticos



Diagnostico previo=multiples nevus



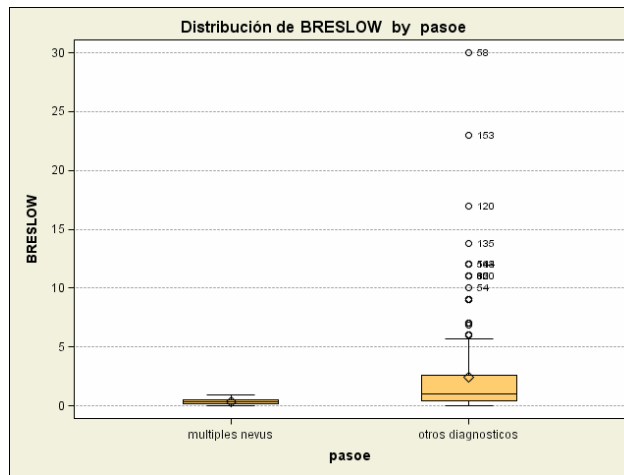
BRESLOW

Diagnostico previo	N Obs	N	Media	DS	Mediana	Minimo	Maximo
Resto	192	187	2.44	3.97	0.99	0.00	30.00
multiples nevus	25	25	0.33	0.24	0.36	0.00	0.93

Fuente	DF	Suma de cuadrados	Cuadrado de la media	F-Valor	Pr > F
Modelo	1	98.326654	98.326654	7.02	0.0087
Error	210	2940.144369	14.000687		
Total correcto	211	3038.471023			

Medias con la misma letra no son significativamente diferentes.			
Duncan Agrupamiento	Media	Número de observaciones	Múltiples vs resto
A	2.4420	187	Resto
B	0.3304	25	multiples nevus

Fuente	DF	Anova SS	Cuadrado de la media	F-Valor	Pr > F
pasoe	1	98.32665400	98.32665400	7.02	0.0087

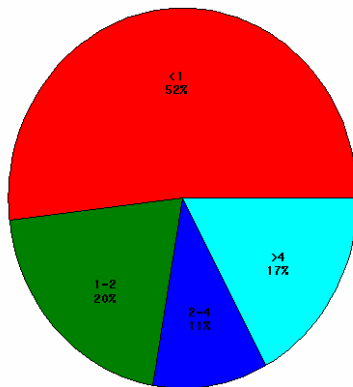


	Mediana estad. p- valor		Man-whitney estad. p-valor		Comentarios
Multiples nevus- otros diagnósticos	1	<0.001	1334.5	<0.0001	Hay evidencia de diferencias

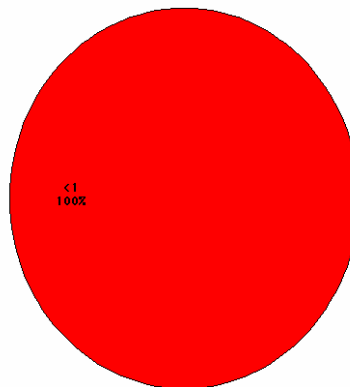
Diagnostico previo	BRESLOW				Total
	< o = 1	1.01-2	2.01-4	>4	
Resto	97 51.87	38 20.32	20 10.70	32 17.11	187
multiples nevus	25 100.00	0 0.00	0 0.00	0 0.00	25
Total	122	38	20	32	212
Frecuencia Missing = 5					

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	3	20.9082	0.0001
Likelihood Ratio Chi-Square	3	30.0708	<.0001
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	13.0330	0.0003
Phi Coefficient		0.3140	
Contingency Coefficient		0.2996	
Cramer's V		0.3140	
WARNING: 38% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			

Diagnostico previo=otros diagnosticos



Diagnostico previo=multiples nevus

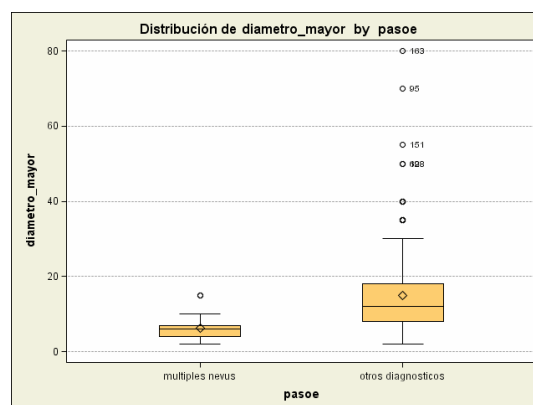


10.4 CLASIFICACION DEL TAMAÑO

Diagnostico previo	N Obs	N	Media	DS	Mediana	Minimo	Maximo
Resto	192	186	14.98	11.51	12.00	2.00	80.00
multiples nevus	25	25	6.32	3.26	6.00	2.00	15.00

Fuente	DF	Suma de cuadrados	Cuadrado de la media	F-Valor	Pr > F
Modelo	1	1654.22450	1654.22450	13.97	0.0002
Error	209	24752.39161	118.43250		
Total correcto	210	26406.61611			

Medias con la misma letra no son significativamente diferentes.			
Duncan Agrupamiento	Media	Número de observaciones	Diagnóstico previo
A	14.984	186	Resto
B	6.320	25	multiples nevus



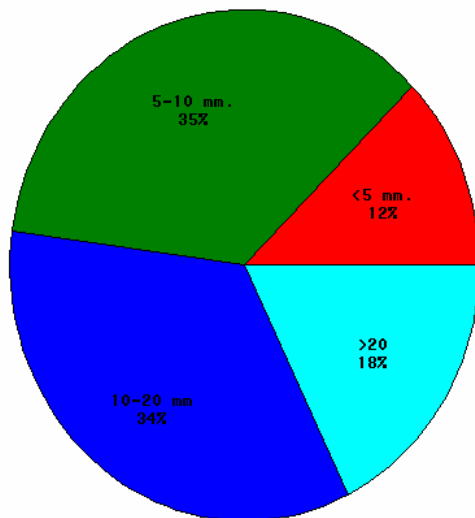
	Mediana		Man-whitney		Comentarios
	estad.	p-valor	estad.	p-valor	
Multiples nevus-otros diagnósticos	2.21	<0.001	1170	<0.0001	Hay evidencia de diferencias

Diagnostico previo	Tamaño				Total
	< o = 5 mm.	5.01-10 mm.	10.01-20 mm	>20	
otros diagnosticos	23 12.37	66 35.48	64 34.41	33 17.74	186
multiples nevus	10 40.00	13 52.00	2 8.00	0 0.00	25
Total	33	79	66	33	211
Frecuencia Missing = 6					

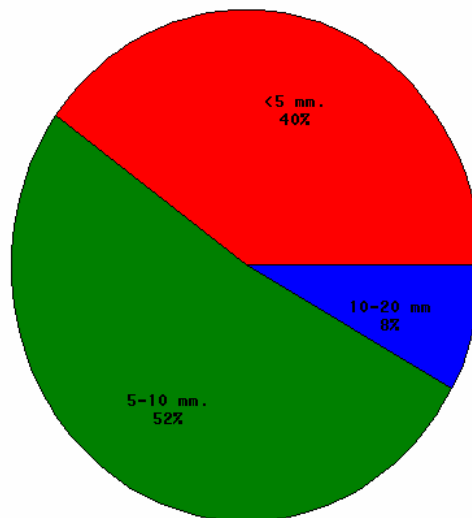
Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	3	21.7154	<.0001
Likelihood Ratio Chi-Square	3	24.5031	<.0001
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	16.3458	<.0001
Phi Coefficient		0.3208	
Contingency Coefficient		0.3055	
Cramer's V		0.3208	
WARNING: 25% de the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.			

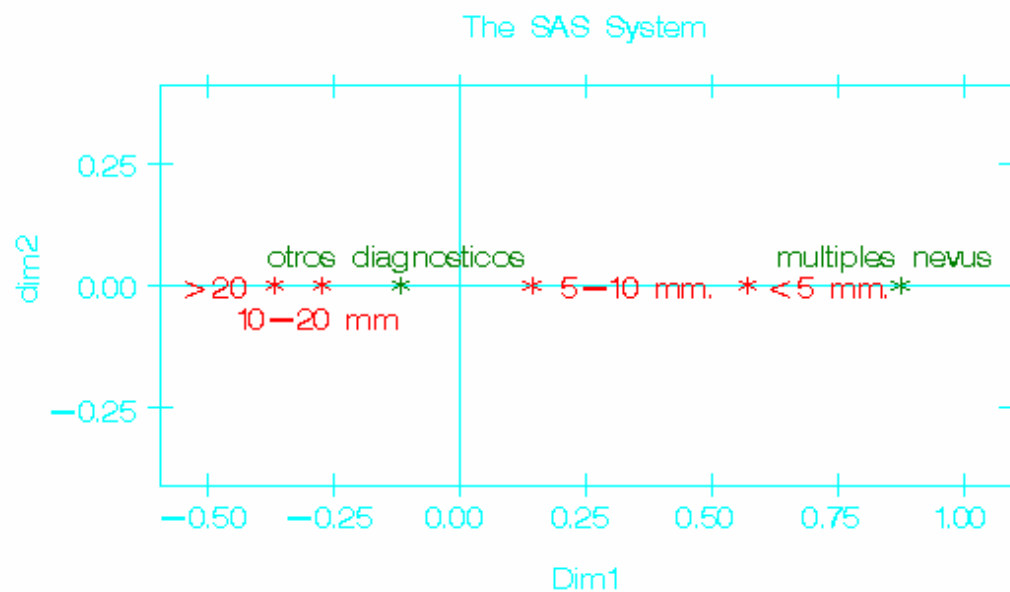
FREQUENCY of diametro_mayor

Diagnostico previo=otros diagnosticos



Diagnostico previo=multiples nevus





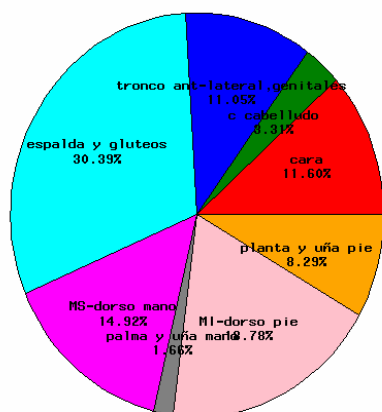
10.5 CLASIFICACION DE LA LOCALIZACIÓN

LOCALIZACION	Diagnostico previo		Total
	Resto	multiples nevus	
cara	21 11.60	1 4.17	22
c cabelludo	6 3.31	0 0.00	6
tronco antero-lateral	20 11.05	4 16.67	24
espalda y glúteos	55 30.39	16 66.67	71
Miembro superior	27 14.92	1 4.17	28
palma y uña mano	3 1.66	0 0.00	3
Miembro inferior	34 18.78	2 8.33	36
planta y uña pie	15 8.29	0 0.00	15
Total	181	24	205
Frecuencia de valores ausentes = 12			

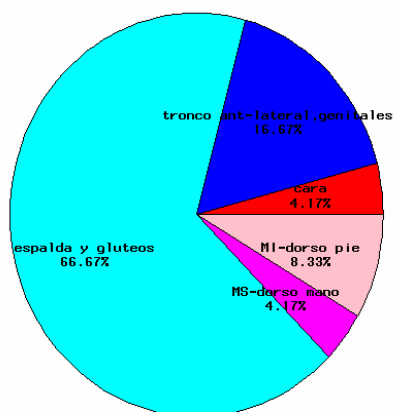
Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	7	16.0092	0.0250
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	7	18.4211	0.0102
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	2.1760	0.1402
Coefficiente Phi		0.2795	
Coefficiente de contingencia		0.2691	
V de Cramer		0.2795	
Aviso: 50% de las celdas esperaban cuentas menores que 5. Puede que chi-cuadrado no sea un test válido.			

FREQUENCY of LOCALIZATION

Diagnostico previo=otros diagnosticos



Diagnostico previo=multiples nevus

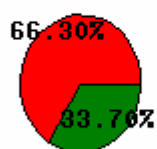


Localización	Diagnostico previo		Total
	otros diagnosticos	multiples nevus	
explorable	120 66.30	8 33.39	128
no explorable	61 33.70	16 66.67	77
Total	181	24	205

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	1	9.8186	0.0017
Likelihood Ratio Chi-Square	1	9.4843	0.0021
Continuity Adj. Chi-Square	1	8.4633	0.0036
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	9.7707	0.0018
Phi Coefficient		0.2189	
Contingency Coefficient		0.2138	
Cramer's V		0.2189	

Otros diagnósticos

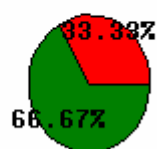
explorable



no explorable

Múltiples nevus

explorable



no explorable

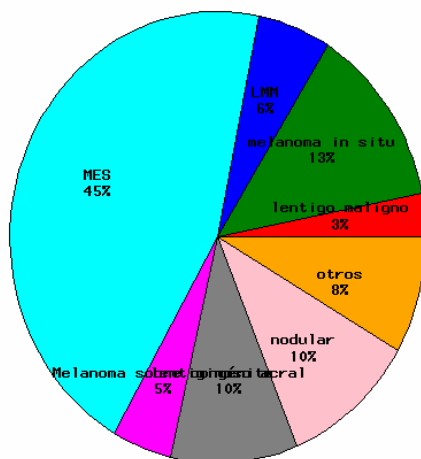
10.6. CLASIFICACION DEL TIPO DE MELANOMA

TIPO AP	Diagnostico previo		Total
	Resto	multiples nevus	
lentigo maligno	6 3.13	1 4.00	7
melanoma in situ	25 13.02	5 20.00	30
LMM	11 5.73	1 4.00	12
MES	86 44.79	16 64.00	102
Melanoma sobre congénito	9 4.69	1 4.00	10
lentiginoso acral	19 9.90	0 0.00	19
nodular	20 10.42	0 0.00	20
otros	16 8.33	1 4.00	17
Total	192	25	217

Estadístico	DF	Valor	Probabilidad
Chi-cuadrado	7	8.3187	0.3053
Ratio chi-cuadrado de la verosimilitud	7	12.6621	0.0808
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	4.7980	0.0285
Coefficiente Phi		0.1958	
Coefficiente de contingencia		0.1921	
V de Cramer		0.1958	
Aviso: 44% de las celdas esperaban cuentas menores que 5. Puede que chi-cuadrado no sea un test válido.			

FREQUENCY of TIPO_AP

Diagnostico previo=otros diagnosticos



Diagnostico previo=multiples nevus

